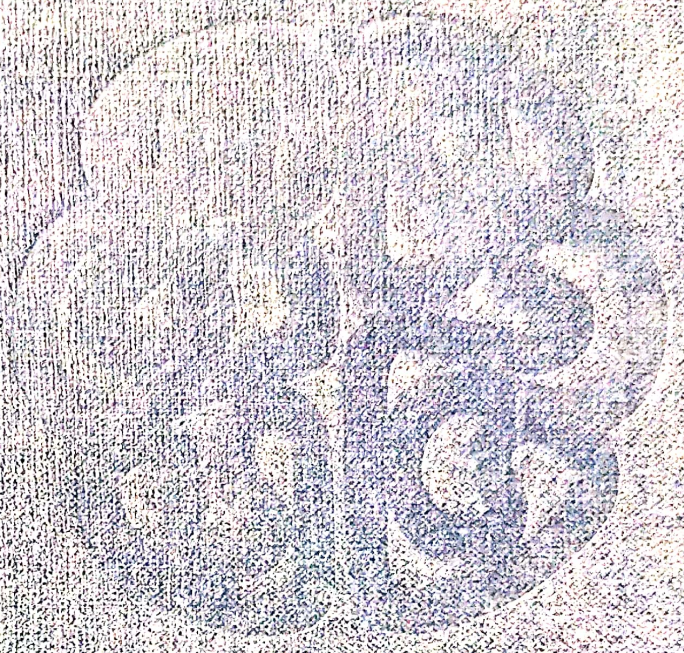
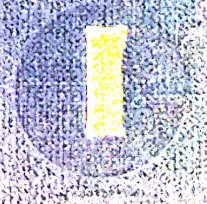




TRATAT DE NEUROLOGIE

**SUB REDACTIA
C. ARSENI**

EDITURA MEDICALA



TRATAT DE NEUROLOGIE

sub redacția

Prof. dr. doc. C. ARSENI

Membru corespondent al Academiei R.S.R.

Semiologie — Examene paraclinice



AUTORI

- CONSTANTIN ARSENI — Profesor de neurochirurgie, Clinica de neurochirurgie I.M.F., Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- BERDJ AȘGIAN — Conferențiar de neurologie, Clinica de neurologie I.M.F., Tîrgu Mureș.
- CONSTANTIN BĂLĂCEANU-STOLNICI — Medic primar neurolog, șef de secție, Institutul Național de Gerontologie și Geriatrie, București.
- DAN CHIMION — Medic primar de laborator, Clinica de neurochirurgie, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- ION CINCA — Profesor de neurologie, Clinica de neurologie I.M.F., Spitalul „Colentina”, București.
- ALEXANDRU-IOAN CONSTATINESCU — Medic primar de neurochirurgie și neurologie, asistent, Clinica de neurochirurgie, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- ALEXANDRU CONSTANTINOVICI — Conferențiar de neurochirurgie, Clinica de neurochirurgie, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- EDUARD CRIGHEL — Medic primar neurolog, cercetător științific, Institutul de neurologie și psihiatrie, București.
- DAN CHRISTODORESCU — Cercetător științific principal, Institutul de neurologie și psihiatrie, București.
- LEON DĂNĂILĂ — Licențiat în psihologie și medic primar neurochirurg, Secția I clinică de neurochirurgie, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- NICOLAE DRĂGĂNESCU — Cercetător științific principal, Institutul de inframicrobiologie, București.
- ARTUR FLORESCU — Medic primar neurolog, Policlinica Ministerului Petrolului și Chimiei.
- FLORICA NEREANȚIU — Medic primar de anatomie patologică, Secția I clinică de neurochirurgie, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- CONSTANTIN POPA — Medic primar neurolog, șef de lucrări, Clinica de neurologie, I.M.F., Spitalul „Colentina”, București.
- LIVIU POPOVICIU — Profesor de neurologie, Clinica de neurologie, I.M.F., Tîrgu Mureș.
- IGNAT ROMAN — Medic primar de exploatare funcțională, șef de lucrări, Clinica de psihiatrie, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- RADU ROGOZEA — Medic primar de explorări funcționale, cercetător științific principal, Institutul de neurologie și psihiatrie, București.
- NICOLAE SIMIONESCU — Medic primar radiolog, șef de secție radiologie, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- ION STAMATIOIU — Profesor de neurologie, Clinica de neurologie I.M.F., Spitalul Municipal București.
- ION TUDOR — Medic primar neurolog, șef de secție recuperare, Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- CONSTANTIN VASILESCU — Medic primar neurolog, cercetător științific principal, Institutul de neurologie și psihiatrie, București.
- VLAD VOICULESCU — Profesor de neurologie, Clinica de neurologie I.M.F., Spitalul „Gh. Marinescu”, București.
- ION VOINESCU — Medic primar neurolog, cercetător științific principal, Institutul de neurologie și psihiatrie, București.

--- **PREFAȚĂ**

Apariția unui tratat de neurologie nu trebuie să surprindă pe nimeni.

El a fost de mult conceput de diferite personalități neurologice, dar ivirea lui a cerut muncă și perseverență. Ne-am gândit de multe ori și deși de multe ori a pornit ideea, cu toate că ea persista, aștepta numai timpul să treacă și altul mai prielnic să vină. În cele din urmă perseverența a învins și iată că va apărea o Neurologie clinică în 5 volume scrisă de un colectiv bine gândit și bine încheiat.

A fost imperioasă apariția acestui tratat din mai multe motive.

Întâi de toate un asemenea tratat nu a fost niciodată scris în limba română, acest fapt în parte este justificat că nici în alte limbi nu sînt decît cîteva și acestea concepute variat, neuniforme.

Țara noastră are o tradiție mare de neurologie și neurochirurgie, așa încît un astfel de tratat nu ar fi fost greu de scris, experiența autorilor fiind mare și datînd de mult timp.

Necesitatea unui tratat de neurologie este mare și bine venită; e necesar atît pentru toți ce se ocupă de bolile cu profiluri neurologice, cît și pentru cei ce vor la un moment dat să se documenteze asupra unei maladii din acest domeniu. Din aceste motive acest tratat e necesar a exista în biblioteca oricărui medic.

Necesitatea acestui tratat reiese și din faptul că în alte specialități (chirurgie, medicină internă, ORL, boli infecțioase etc.) au ieșit de mult timp asemenea tratate și chiar mai multe variante în aceeași specialitate (3 tratate în chirurgie, medicină internă).

Nu va fi de mirare că nu sînt proporționale capitolele în raport cu importanța problemei, noi am accentuat problemele mai puțin cunoscute, mai moderne pentru a fi mai bine cunoscute.

Orînduirea capitolelor am făcut-o după criterii mai mult sau mai puțin obiective după cum ni s-a părut nouă ; ele sînt și în alte tratate puse oarecum fără explicație.

Tratatul l-am socotit cît mai exhaustiv dar în același timp de a nu fi încărcat cu prea multe citate și autori pentru a nu îngreuna lectura.

Desigur lacunele se pot discuta, dar important este că noi am făcut primul pas și apoi plăcerea va fi mai mare cînd vor veni și alte tratate similare. Noi am făcut eforturi mari, dumneavoastră vă revine sarcina de a face tratate mai bune.

Prof. dr. doc. C. ARSENI

CUPRINS

PREFAȚĂ — C. ARSENI	19
I. PROBLEME MEDICO-SOCIALE ÎN BOLILE NEUROLOGICE — I. TUDOR	31
II. GENETICA ȘI BOLILE NEUROLOGICE — DAN CHRISTODORESCU	31
II.1. Cromozomopatiile	31
II.2. Genopatiile	40
II.2.1. Ereditatea monogenică (monofactorială)	43
II.2.1.1. Autosomal dominantă	43
II.2.1.2. Autosomal recesivă	45
II.2.1.3. Recesivă legată de cromozomul X (XR)	53
II.2.1.4. Dominantă legată de cromozomul X (XD)	56
II.2.1.5. Boli neurologice monogenice comportând mai multe modalități de transmitere	56
II.2.2. Ereditatea poligenică	60
II.3. Boli neurologice cu tendință la agregare familială dar fără modalitate genetică precizată sau cu determinism genetic complex sau indirect	65
II.4. Anomalii și afecțiuni neurologice cu etiologie heterogenă	67
II.5. Tulburări neurologice secundare în cadrul unor afecțiuni genetice somatice	70
II.6. Genetica neurologică aplicată	70
II.6.1. Sfatul genetic	71
II.6.2. Diagnosticul antenatal	75
II.6.3. Screening-ul bolilor neuropsihice de natură genetică la naștere sau antenatal.	77
III. FACTORI IMUNOLOGICI ÎN BOLILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL — N. DRĂGĂNESCU	87
III.1. Introducere	87
III.2. Răspunsul imunologic față de infecția virală	88
III.3. Imunitatea umorală	88
III.4. Imunitate celulară	89
III.5. Manifestări patologice ca o consecință a proceselor imunitare	90
III.6. Mecanisme imunopatologice în producerea leziunilor	91
III.6.1. Leziuni prin formarea complexelor antigen-anticorpi	91

	Pag.
III.6.2. Leziuni prin reacția antigen-anticorpi la suprafața celulei infectate . . .	91
III.6.3. Leziuni dependente de imunitatea celulară	92
III.6.4. Leziuni prin autoimunitate	92
III.7. Boli neurologice produse prin mecanisme autoimunitare	93
III.7.1. Miastenia gravis	93
III.7.2. Polimiozita	94
III.7.3. Panencefalită sclerozantă subacută (PESS)	95
III.7.4. Scleroza în plăci	98
III.7.5. Encefalomielită acută diseminată	101
III.7.6. Sindromul Behçet.	102
III.7.7. Sindromul Guillain-Barré	102
III.7.8. Leucoencefalopatia multifocală progresivă	102
III.8. Boli neurologice în patogenia cărora ar putea fi incriminate complexele antigen-anticorpi	103
III.8.1. Boala Kuru	103
III.8.2. Boala Creutzfeld-Jakob	104
 IV. ANALIZA STATISTICO-MATEMATICĂ ÎN NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE—	
I. VOINESCU	108
 V. PRINCIPII ȘI METODE DE MODELARE MATEMATICĂ A SISTEMULUI NERVOS	
(Neurocibernetica și psihocibernetica) — C. BĂLĂCEANU-STOLNICI	125
V.1. Considerații generale	125
V.2. Teoria informației	126
V.3. Comanda automată	131
V.4. Teoria sistemelor neurobiologice și neuropsihologice	136
V.5. Rețele neuronale	145
V.6. Cercetări operaționale	152
V.7. Teoria fiabilității	157
 VI. SOMNUL NORMAL ȘI PATOLOGIC — L. POPOVICIU	163
I. Somnul normal	163
1. Fiziologia și fiziopatologia stărilor de veghe și de somn.	163
1.1. Structurile și mecanismele stării de veghe	163
1.2. Structurile și mecanismele responsabile de producerea somnului lent (S.L.)	166
1.2.1. Teoria pasivă a somnului lent și ipoteza reticulară a somnului	166
1.2.2. Teoriile active ale S.L. Bazele neurofiziologice ale somnului activ	167
1.2.2.1. Inhibiția internă a lui Pavlov	167
1.2.2.2. Structurile responsabile de punerea în joc a inhibiției active și de inducere a S.L.	167
1.3. Structurile și mecanismele responsabile de producerea somnului para- doxal (rapid, somnul REM)	170
1.3.1. Definiție, precizări de termeni	170
1.3.2. Semne comportamentale și electrografice	171
1.3.2.1. Aspecte comportamentale	171
1.3.3. Structurile responsabile de producerea somnului paradoxal (REM)	173
1.3.4. Mecanisme de apariție a somnului paradoxal. Reglarea neuromorală a stărilor de veghe și de somn	176
1.4. Relațiile dintre S.L. și S.P. Relațiile S.P. cu activitatea onirică la om. Rolul biologic al celor două tipuri de somn	185
1.4.1. Relațiile dintre S.L. și S.P. Problema dualității celor două tipuri de somnia	185
1.4.2. Relațiile S.P. cu activitatea onirică la om	186
1.4.3. Rolul biologic al celor două tipuri de somn	188
2. Metodologia cercetării somnului la om. Criterii poligrafice ale somnului lent și ale somnului paradoxal	192

	Pag.
2.1. Aspecte EEG.	192
2.2. Aspecte electrooculografice (E.O.G.)	197
2.3. Aspecte electromiografice (E.M.G.)	198
2.4. Date reflexologice	199
2.5. Aspecte actografice și comportamentale	199
2.6. Aspecte electrocardiografice (E.C.G.)	200
2.7. Aspecte pneumografice	200
2.8. Date privind tensiunea arterială	201
2.9. Aspecte electrodermografice (E.D.G.)	201
2.10. Date privind temperatura rectală	202
2.11. Modificările pupilare în timpul somnului	202
2.12. Ereția peniană	202
3. Somnul normal de noapte la cm	202
3.1. Somnul adultului	202
3.2. Somnul nou-născutului	204
3.2.1. Somnul nou-născutului la termen	205
3.2.2. Somnul la copii prematuri	209
3.3. Somnul la copii	211
3.4. Somnul la bătrâni	216
II. Patologia somnului	217
4. Hipersomniile. Definiție. Cadre nozologice	217
4.1. Hipersomniile simple	218
4.1.1. Hipersomniile simple „esențiale”	218
4.1.2. Hipersomniile secundare (simptomatice)	219
4.1.2.1. Definiție, precizări de termeni, principale variante clinice	219
4.1.2.2. Hipersomniile simptomatice din cursul encefalitelor și cele posten- cefalitice	220
4.1.2.3. Hipersomniile simptomatice din tumorile cerebrale	221
4.1.2.4. Hipersomniile simptomatice din afecțiunile vasculare cerebrale	222
4.1.2.5. Hipersomniile simptomatice din traumatismele cranio-cerebrale	226
4.1.2.6. Hipersomniile simptomatice din encefalopatiile respiratorii	226
4.1.2.7. Hipersomniile simptomatice din afecțiunile hepatice	227
4.1.2.8. Hipersomniile simptomatice din insuficiențele renale	231
4.1.2.9. Hipersomniile simptomatice hormonale	231
4.1.3. Hipersomniile funcționale	233
4.1.3.1. Definiție. Cadru nozologic	233
4.1.3.2. Incidență	234
4.1.3.3. Etiopatogenie	234
4.1.3.4. Simptomatologie clinică	235
4.1.3.5. Aportul datelor de neurofiziologie clinică în înțelegerea fiziopatologiei narcolepsiei, a acceselor cataplectice, a paraliziiilor de somn și a halucinațiilor hipnagogice	242
4.1.3.6. Relațiile narcolepsiei cu unele afecțiuni organice ale S.N.C. și cu epilepsia	248
4.1.3.7. Tratamentul hipersomniilor	249
4.1.4. Sindromul Kleine-Levin-Critchley.	249
4.1.5. Sindroamele de hipersomnie cu hipoventilație respiratorie și cu obezi- tate	251
5. Insomniile	255
5.1. Definiții. Precizări de termeni. Sumar de date fiziopatologice	255
5.2. Clasificarea insomniilor	257
5.3. Epidemiologie, factori etiopatogenici	258

	Pag.
5.4. Aspecte clinice și poligrafice	260
5.5. Tratatamentul insomniilor	262
6. Manifestările paroxistice nocturne sau manifestările episodice nocturne (M.E.N.) neconvulsive	262
6.1. Definiție, clasificări	262
6.2. Somnambulismul și automatismele ambulatorii nocturne (A.A.N.)	265
6.2.1. Aspecte clinice, EEG și poligrafice	265
6.2.2. Probleme de diagnostic pozitiv și diferențial	269
6.2.3. Tratatament	271
6.3. Crizele de pavor nocturn	271
6.3.1. Definiție	271
6.3.2. Incidență	272
6.3.3. Tabloul clinic	272
6.3.4. Etiopatogenie	273
6.3.5. Tratatament	279
6.4. Enurezisul nocturn	279
6.4.1. Definiție, clasificare, forme clinice, frecvență	279
6.4.2. Etiopatogenie. Date clinice și EEG. Forme electroclinice	280
6.4.3. Cercetările poligrafice de somn și enurezisul nocturn	283
6.4.4. Tratatament	285
6.5. Automatismele verbale nocturne	285
6.5.1. Definiție, clasificare	285
6.5.2. Etiopatogenie. Tablou clinic, EEG și poligrafic	285
6.6. Manifestările motorii paroxistice nocturne	287
VII. EXAMINAREA CLINICĂ ÎN AFECȚIUNILE NERVOASE — C. ARSENI	303
VIII. NEUROOFTALMOLOGIE — C. ARSENI, I. STAMATOIU, V. VOICULESCU	318
A. Examenul oftalmologic în afecțiunile nervoase — C. ARSENI	318
I. Poziția globului ocular	319
II. Examenul motilității oculare	319
B. Motilitatea oculară — I. STAMATOIU	319
I. Anatomie și fiziologie	319
1. Motilitatea extrinsecă	319
2. Motilitatea intrinsecă	326
II. Semiologia motilității oculare	329
1. Paraliziile motilității extrinseci oculare	329
2. Paraliziile și tulburările motilității oculare intrinseci	333
3. Paraliziile și tulburările mișcărilor asociate ale globilor oculari.	336
III. Sindroame topografice și elemente de patologie	337
1. Sindroame cu prinderea nervilor oculomotori	337
2. Paralizii de lateralitate cu deviația conjugată a capului și ochilor	340
3. Tulburări tonice ale mișcărilor asociate ale globilor oculari	341
C. Tulburările de câmp vizual în patologia nervoasă — C. ARSENI	344
Semiologia câmpului vizual — V. VOICULESCU	353
D. Acuitatea vizuală în afecțiunile nervoase — V. VOICULESCU.	361
E. Examenul fundului de ochi în afecțiunile nervoase — C. ARSENI.	361
Staza papilară în afecțiunile neurologice propriu-zise — V. VOICULESCU	371
Evoluția stazei papilare după ablația procesului expansiv intracranian — C. ARSENI	372
Papilita — V. VOICULESCU	375
F. Măsurarea tensiunii oculare — C. ARSENI	378
G. Examenul radiologic în neurooftalmologie — C. ARSENI	378
H. Sindromul exoftalmic — C. ARSENI	379

IX. OTO-NEUROLOGIE — I. STAMATOIU	Pag. 411
I. Date de anatomie și fiziologie	411
1. Nervul și căile acustice.	411
2. Nervul și căile vestibulare	416
II. Semiologia acustico-vestibulară	420
1. Semiologia acustică.	420
2. Semiologia vestibulară	424
X. EXAMENUL PSIHIK AL BOLNAVILOR NEUROLOGICI ȘI NEUROCHIRURGICALI — ION VOINESCU	436
XI. CE TREBUIE SĂ I SE CEARĂ ȘI CE POATE INVESTIGA PSIHOLOGUL ÎN BOLILE NEUROLOGICE ȘI NEUROCHIRURGICALE — LEON DĂNĂILĂ	451
XII. PROCESELE PSIHICE ÎN NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE — LEON DĂNĂILĂ	484
XIII. EXAMENUL RADIOLOGIC ÎN AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS — N. SIMIONESCU	549
A.I. Examenul radiologic al leziunilor intracraniene și craniene fără mijloace de contrast	549
A.II. Examenul radiologic al leziunilor intracraniene cu ajutorul mijloacelor de contrast	576
B. Examenul radiologic al leziunilor vertebro-medulare	594
I. Examenul radiologic simplu al coloanei vertebrale	594
II. Examenul radiologic al canalului spinal cu ajutorul mijloacelor de contrast	604
XIV. METODE RADIOIZOTOPICE DE STUDIU ÎN AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL — A. CONSTANTINOVICI	612
A. Generalități, principii, scurt istoric	612
B. Studiul scintigrafic al leziunilor nevrxului	613
I. Radionuclizi și substanțe radiofarmaceutice utilizate în examenul scintigrafic al sistemului nervos central	614
II. Metode de studiu scintigrafic static și dinamic al proceselor patologice ale parenchimului nervos	618
a. Poziționarea bolnavului	619
b. Imagini tipice în diversele procese patologice cerebrale	622
C. Studiul radioizotopic al dinamicii lichidului cefalo-rahidian	639
I. Generalități	639
II. Radiofarmaceutice utilizate	640
III. Tehnici de înregistrare și rezultate obținute	641
D. Studii debitmetrice ale circulației sanguine cerebrale	647
I. Metode	647
a. Cu indicatori gazoși	647
b. Metode cu indicator difuzabil negazos	649
II. Valoarea clinică a debitmetriei cerebrale	649
E. Bilanț și perspective ale investigației radioizotopice în afecțiunile sistemului nervos central	650

	Pag.
XV. METODE DE INVESTIGAȚIE A CIRCULAȚIEI CEREBRALE CU TRASORI RADIOACTIVI — C. PÔPA	654
XV.I. Introducere	654
XV.(I).1. Date generale	654
XV.(I).2. Criterii de alegere a trasorilor radioactivi pentru studiul circulației cerebrale	655
XV.(I).3. Principalii trasori utilizați	656
XV.(I).3.1. Pertechnetatul ^{99m} Tc.	656
XV.(I).3.2. Xenon ¹³³	657
XV.(I).3.3. Emițătorii de pozitroni	658
XV.(I).3.4. Sistemele de detecție.	659
XV.II. Debitul sanguin cerebral (D.S.C.).	659
XV.(II).1. Date generale de hemodinamică	659
XV.(II).2. Principiile generale de măsurare a D.S.C. cu ajutorul trasorilor radioactivi	661
XV.(II).2.1. Formula lui Fick	661
XV.(II).2.2. Teoria lui Stevard-Hamilton. Administrarea arterială a indicatorului și măsurarea concentrației venoase	662
XV.(II).2.3. Teoria lui Kety-Schmidt. Administrarea prin inhalatie, în circuit închis, a indicatorului și măsurarea concentrației arteriovenoase	664
XV.(II).2.4. Metodele care evidențiază detecția externă a indicatorilor radioizotopici	666
XV.(II).2.4.1. Teoria stocastică.	666
XV.(II).2.4.2. Teoria compartimentală	670
XV.(II).2.5. Definirea principalelor simboluri utilizate	673
XV.(II).3. Principalele metode de explorare hemodinamică și metabolică a creierului aplicabile la om	674
XV.(II).3.1. Tehnici hemodinamice	674
XV.(II).3.1.1. Tehnici de măsurare a D.S.C.	676
XV.(II).3.2. Tehnici metabolice	685
XV.(II).3.3. Principalele modificări ale D.S.C. și ale metabolismului energetic ale creierului	686
XV.(II).3.3.1. La subiectul normal	686
XV.(II).3.3.2. La vascularul cerebral	692
XV.(II).3.4. Problemele pe care le ridică utilizarea tehnicilor hemodinamice și metabolice în studiul circulației cerebrale	694
XV.III. Studiul dinamic secvențial al circulației cerebrale prin Gamma-Camera.	696
XV.(III).1. Viteza circulatorie cerebrală	696
XV.(III).1.1. Timpul de circulație venă cubitală — arteră carotidă internă	696
XV.(III).1.2. Determinarea timpului de tranzit transcerebral.	697
XV.(III).2. Studiul perfuziei cerebrale	700
XV.(III).2.1. Pasajul vascular normal	702
XV.(III).2.2. Elemente de diagnostic angioscintigrafic	702
XV.(III).2.3. Caracterele angioscintigrafice ale unor afecțiuni vasculare cerebrale	705
XV.(III).3. Cinegammagrafia cerebrală (C.G.C.)	705
XV.(III).4. Gamma-angio-encefalografia (G.A.E.).	703
XVI. ELECTROENCEFALOGRAFIA — E. CRIGHEL	714
XVII. POTENȚIALUL EVOCAT LA OM — E. CRIGHEL	728

XVIII. METODE SPECIALE DE INVESTIGAȚIE A SISTEMULUI NERVOS CENTRAL —	
I. CINCA	738
A. Electrocticografia	738
I. Tehnica și metode de înregistrare	738
1. Organizarea sălii și aparatura	738
2. Electrozii	739
3. Derivații și montaje	739
4. Anestezia	740
II. Activitatea electrică normală	740
III. Activitatea electrică patologică	742
IV. Aportul și limitele electrocticografiei	745
B. Stereoelectroencefalografia	750
1. Reperarea anatomică a structurilor cerebrale	752
2. Introducerea electrozilor de explorare	752
3. Investigația funcțională	753
XIX. ELECTROMIOGRAFIE ȘI ELECTRONEUROGRAFIE — C. VASILESCU și	
A. FLORESCU	759
A. Electromiografia	760
1. Modul de efectuare a examenului electromiografic	760
2. Electromiograma normală	761
3. Diagnosticul bolilor musculare primitive	763
4. Precizarea tulburărilor de transmisie neuro-musculară	768
5. Diagnosticul bolilor în care este afectat neuronul motor periferic	769
6. Aportul EMG la diagnosticul afecțiunilor sistemului nervos central	771
7. Electromiografia în afecțiunile endocrino-metabolice	773
B. Electroneurografia	775
XX. ULTRASONOGRAFIA ÎN EXPLORAREA SISTEMULUI NERVOS CENTRAL —	
AL. CONSTANTINOVICI	785
XXI. POLIGRAFIA — R. ROGOZEA	790
XXII. REFLEXOGRAMA AHILIANĂ — B. AȘGIAN	806
XXIII. REFLEXUL H. — B. AȘGIAN	810
A. Bazele morfo-fiziologice ale reflexului H	810
B. Relația reflex H-mușchi solear	813
C. Condiții generale pentru examinarea reflexului H	814
D. Parametrii funcționali ai reflexului H	815
E. Raportul H/M	818
F. Diferențierea reflexului H de unda F	818
G. Modificarea parametrilor funcționali ai reflexului H în cazuri patologice	818
H. Reflexul H în leziunile piramidale	820
I. Modificările reflexului H sub influența drogurilor decontracturante	827
J. Valoarea clinică a reflexului H	829
XXIV. TERMOGRAFIA ÎN EXPLORAREA SISTEMULUI NERVOS-CENTRAL —	
AL. CONSTANTINOVICI	832
XXV. REOENCEFALOGRAFIA — I. ROMAN	834
XXVI. — LICHIDUL CEFALO-RAHIDIAN — D. CHIMION	846
I. Spațiile lichidiene	846
A. Spațiile derivate din tubul neural primitiv	847
B. Spațiul subarahnoidian	850

	Pag
II. Fiziologia lichidului cefalorahidian	856
A. Bariere morfologice și funcționale ale spațiilor lichidiene	856
B. Dinamica LCR	858
1. Formarea LCR	858
2. Circulația LCR	862
3. Resorbția LCR	867
C. Rolul fiziologic al LCR	869
III. Compoziția lichidului cefalorahidian	870
A. Constante fizice și fizico-chimice	870
B. Componenta biochimică a LCR	872
C. Componenta celulară	880
IV. Explorarea de laborator a LCR	881
A. Examenul direct	883
B. Examenul biochimic	885
C. Examenul citologic	890
D. Examenul serologic pentru lues	909
E. Examenul bacteriologic	910
F. Examenul virusologic	911
XXVII – INDICAȚIILE ȘI LIMITELE BIOPSIEI CEREBRALE – FLORICA NE- REANȚIU	915
XXVIII – SECVENȚA APLICĂRII DIFERITELOR METODE ȘI CORELAȚIILE LOR – C. ARSENI	917
INDEX DE NUME	919

CONTENTS

	<u>Pag.</u>
Preface — C. Arseni	7
CHAPTER I. Medicosocial problems in the neurological diseases — I. Tudor	19
CHAPTER II. Genetics and the neurological diseases — Dan Christodorescu	31
CHAPTER III. Immunologic factors in nervous system disease — N. Drăgănescu	87
CHAPTER IV. Statisticomathematical analysis in neurology and neurosurgery — I. Voinescu	108
CHAPTER V. Principles and methods of mathematical modeling of the nervous system (neurocybernetics and psycho cybernetics) — C. Bălăceanu-Stolnici	125
CHAPTER VI. The normal and pathological sleep — L. Popoviciu	163
CHAPTER VII. Clinical examination in nervous diseases — C. Arseni	303
CHAPTER VIII. Neuroophthalmology — C. Arseni, I. Stamatoiu, V. Voiculescu	318
CHAPTER IX. Otoneurology — I. Stamatoiu	411
CHAPTER X. Psychiatric examination of the neurologic and neurosurgical patient — I. Voinescu	436
CHAPTER XI. What the psychologist is required and able to investigate in neurological and neurosurgical diseases — Leon Dănăilă	451
CHAPTER XII. Psychic processes in neurology and neurosurgery — Leon Dănăilă	484
CHAPTER XIII. Radiologic examination in nervous system diseases — N. Simio- nescu	549
CHAPTER XIV. Radioisotope methods of study in central nervous system diseases — Al. Constantinovici	612
CHAPTER XV. Radioactive tracer methods of cerebral circulation investigation — C. Popa	654
CHAPTER XVI. Electroencephalography — E. Crighel	714
CHAPTER XVII. The evoked potential in man — E. Crighel	728
CHAPTER XVIII. Special nervous system investigation methods — I. Cinca	738



CHAPTER XIX. Electromyography and electroneurography — C. Vasilescu and A. Florescu	Pag 759
CHAPTER XX. Central system exploration by ultrasonography — Al. Constantinovici	785
CHAPTER XXI. Polygraphy — R. Rogozea	790
CHAPTER XXII. The ankle reflexogram — B. Aşgian	806
CHAPTER XXIII. The H reflex — B. Aşgian	810
CHAPTER XXIV. Thermographic exploration of the central nervous system — Al. Constantinovici	832
CHAPTER XXV. Rheoencephalography — I. Roman	834
CHAPTER XXVI. The cerebrospinal fluid — D. Chimion	846
CHAPTER XXVII. The indications and limits of cerebral biopsy — Florica Ne-reanţiu	915
CHAPTER XXVIII. The sequence of the various methods to be applied and their correlation — C. Arseni	917
INDEX OF AUTHORS	

PROBLEME MEDICO-SOCIALE IN BOLILE NEUROLOGICE

I. TUDOR

Progresul spectacular și enorma dezvoltare a cunoștințelor medicale cu tendința caracteristică de aprofundare a fiecărei probleme a generat și riscul abordării fragmentare a omului bolnav cu neglijarea aspectului său unitar și mai ales cu nerecunoașterea consecințelor multiple psihologice și sociale ale îmbolnăvirii. Omul bolnav trebuie abordat sub aspectul dublei sale unități : pe de o parte ca unitate biologică și apoi sub aspectul interrelațiilor sale strânse cu mediul fizic și social. Sub acest aspect, recunoașterea multiplelor probleme medico-sociale ridicate de patologie este o sarcină primordială, a cărei neglijare nu poate rămîne fără consecințe neplăcute.

Bolile neurologice, incluzînd în această categorie și manifestările neurologice ale bolilor vasculare, ale traumatismelor sau ale altor afecțiuni reprezintă una din cauzele principale de morbiditate. Prin durata lor mare și prin aspectul adeseori definitiv al deficitelor antrenate, bolile neurologice reprezintă un factor invalidant de prim rang, generator al unor variate și multiple consecințe psihologice și sociale. Se vor analiza pe rînd cîteva din problemele principale medico-sociale ale bolilor neurologice.

Prelungirea duratei medii de viață cît și ameliorarea marcată a posibilităților terapeutice în sindroamele neurologice, altădată grevate de o mare mortalitate, fac ca numărul bolnavilor cu deficite neurologice să crească progresiv, ceea ce antrenează o mărire semnificativă a numărului și duratei internărilor în spitale cît și în instituții pentru bolnavi cronici. Această tendință de creștere a internărilor de durată poate și trebuie să fie contracarată prin ameliorarea activității de recuperare și de reinsertie familială și socială a bolnavilor. Aceste sarcini crescute accentuează lipsa actuală de neurologi, resimțită atît în îngrijirea bolnavilor cît și în cercetare și învățămînt, fac imperios necesară ameliorarea activității de recuperare în scopul favorizării reinsertiei familiale și sociale a bolnavilor.

Atitudinea și reacțiile populației față de bolnavii cu afecțiuni neurologice constituie un indicator sensibil al nivelului cunoș-

tiințelor generale și reflectă direct amploarea și valoarea acțiunilor educative. Sînt de domeniul trecutului situațiile în care o bună parte din manifestările neurologice erau consecința unor afecțiuni contagioase, precum luesul, capataminare. În prezent etiologia degenerativă, traumatică și metabolică se află la baza majorității tablourilor neurologice astfel încît nu există nici o justificare de respingere a bolnavilor cu deficite neurologice pe un astfel de temei. Progresul general al științelor medicale a făcut ca supraviețuirile după îmbolnăviri care nu demult erau mortale, să fie frecvente acum, dar cu prețul unor sechele importante, între care cele neurologice sînt de prim rang. Acordarea sprijinului moral și material pentru ca acești bolnavi și handicapați să-și găsească un loc adecvat în cadrul societății reprezintă primul pas în acțiunea de evitare a transformării lor în niște dependenți, povară pentru familie și societate. Exemplele în această direcție ar putea fi multiple, ilustrative fiind situația bolnavului epileptic și a celor cu paraplegii traumatice.

Atitudinea familiei față de bolnavul epileptic și prin excelență față de copilul epileptic se situează la unul din poli atitudinilor extreme: supra-protejarea sau completa abandonare. Ambele atitudini antrenează importante consecințe în adaptarea ulterioară. Indiferent de cauza pentru care copilul este protejat în mod excesiv, acest fapt perturbă dezvoltarea sa armonioasă, poate să creeze consecințe și prejudicii în plus față de cele generate nemijlocit de deficitul neurologic. Abandonarea lipsește copilul de condițiile materiale, de protejarea afectivă și fizică atît de importante pentru dezvoltarea sa pe multiple planuri.

Abordarea și rezolvarea pe baza unor criterii științifice a problemelor sociale ale copilului afectat neurologic constituie o sarcină de importanță primordială. Aceste probleme sociale se referă la asigurarea unei atitudini familiale și publice corecte, la școlarizarea și pregătirea profesională, la protecția față de riscurile fizice și morale crescute cu care copilul cu handicap neurologic este confruntat.

Pentru bolnavii și copiii cu inteligență normală explicarea amănunțită a problemelor pe care le ridică afecțiunea proprie reprezintă maniera adecvată de creștere a simțului de responsabilitate, de antrenare în cunoștință de cauză la rezolvarea multiplelor probleme cu care sînt confrunțați. Aprofundarea cunoașterii părinților acestor bolnavi atît pe planul posibilităților intelectuale și financiare cît și sub raport psihologic este absolut necesară. Încă de la primele contacte, ei vor fi lăsați să povestească, să-și expună cît mai deschis temerile și speranțele pentru a se putea face o primă apreciere, care va fi ulterior constant reînnoită și corectată, asupra nivelului lor intelectual și atitudinii față de bolnavul pe care îl au în grijă. Această evaluare este indispensabilă atît pentru conceperea modalităților de colaborare cît și pentru elaborarea adecvată a unei psihoterapii active. Părinții vor fi sfătuiți să nu impună restricții prea mari de la joc sau de la activitățile zilnice, fiind preferabilă asumarea prudentă a unui risc calculat atît pentru a împiedica dezvoltarea la copilul bolnav a senzației de diferențiere de ceilalți cît și pentru a nu se crea dificultăți în plus în formarea de noi achiziții, relații, deprinderi.

Școlarizarea are un rol determinant în formarea capacității cognitive, a aptitudinilor și a dezvoltării capacității de activitate productivă a copiilor, premize de bază în încadrarea lor socială ulterioară. Cunoașterea exactă a posibilităților intelectuale ale fiecărui copil cu o afecțiune sau handicap de tip neurologic prin colaborarea strânsă dintre medici, psihologi și pedagogi permite, în condițiile perfecționării învățământului, încadrarea în formele de învățământ adecvate fiecărui caz în parte. Rezolvarea corectă a problemei învățământului contribuie, alături de măsurile complexe terapeutice instituite, la formarea personalității bolnavului, la pregătirea sa profesională determinând încadrarea și poziția socială ulterioară. În această activitate complexă, activitatea medicală nu reprezintă decât o etapă, fiind indispensabilă participarea și a altor specialiști și factori investiți cu funcții de răspundere în organele de stat și profesionale. Mediul social joacă un rol esențial în dezvoltarea normală a copilului. Pe de altă parte socializarea copilului este influențată de o serie de factori precum:

- întreținere (hrană, adăpost, îmbrăcăminte, curățenie, protecție contra îmbolnăvirii și traumatismelor);
- explorarea mediului fizic și social;
- dezvoltarea capacităților de comunicare;
- afilierea la colective sociale precum familia, grupul de joacă și grupul școlar;
- succesul, suportul și dragostea;
- însușirea anumitor norme și valori;
- jocul și distracțiile;
- oportunitatea de a-și manifesta sentimentele;
- creșterea responsabilității pe măsura creșterii în vîrstă;
- stimularea socială adecvată;
- comportamentul constant al altor persoane față de copil.

Leziunea cerebrală prin perturbarea uneia sau mai multor funcții motorii, cognitive, afective se poate situa la originea unor tulburări ale relațiilor complexe dintre copil și mediul social cu antrenarea în cerc vicios a unor tulburări care pot afecta în mod serios creșterea și dezvoltarea armonioasă a copilului. O afectare a unei funcții cerebrale primejduiește șansa copilului de a câștiga experiența necesară pentru realizarea școlarizării. Astfel o afectare perceptuală nerecunoscută produce dificultăți copilului în a face față sarcinilor școlare, iar insuccesul la școală sau rezultatele mediocre pot induce, mai ales la părinții ambițioși și lipsiți de capacitatea de înțelegere necesară, diminuarea suportului moral și a dragostei, efect care devine cauza apariției unor reacții afective inadecvate ale copilului cu diminuarea în cerc vicios a șanselor sale de adaptare și de socializare.

Creșterea responsabilității odată cu vîrsta este mai redusă la copiii care ca urmare a unei afectări motorii s-au bucurat de o mai redusă posibilitate de explorare a mediului fizic și social, au avut un mediu social mai restrîns. Sînt binecunoscute apariția de întîrzieri în funcțiile cognitive, reacții afective perturbate, neinteresul față de mediul fizic și social la copii spitalizați timp îndelungat sau crescuți în instituții închise.

În acest fel, astfel de reacții, deși cu semnificative diferențe, pot apare și la adulții cărora ca urmare a unor îmbolnăviri li s-au redus atribuțiile, responsabilitățile sau șansele de a duce o activitate independentă. Protejarea

excesivă, pe motiv că bolnavul are o limitare a capacității fizice sau psihice poate reduce și mai mult această capacitate, deja afectată. Progresiva încărcare, sprijinul în îndeplinirea sarcinii atribuite, stimularea și răsplătirea succesului, supravegherea atentă dar mascată în scopul limitării eventualelor riscuri se dovedesc a avea un rol de prim rang în creșterea performanțelor și reechilibrarea bolnavului în condițiile noi ale prezenței unei afectări funcționale.

În concluzie, pornind de la faptul că mediul social determină în ultimă instanță dezvoltarea și împlinirea oricărui copil și adult, condiționând educația, instruirea generală și însușirea unei pregătiri profesionale cât și gradul de utilizare a capacității reziduale de activitate și de muncă, trebuie îndeplinite toate măsurile necesare pe linie medicală, pedagogică, socială pentru deplina rezolvare a problematicii concrete a fiecărui bolnav.

Întotdeauna trebuie avută în vedere posibilitatea ca prezența unei boli sau a unui handicap serios să se afle la originea producerii psihogene a unor sindroame reactive capabile să submineze adaptarea la viața socială și să accentueze tendințele de izolare ale bolnavilor. Aceste tulburări psihice reactive vin adeseori să se adauge tulburărilor psihice cauzate de leziunile cerebrale, complicând în acest mod problema. Oricum, atitudinea înțelegătoare, blândă trebuie să fie apanajul nu numai al personalului medical care are în îngrijire acești bolnavi. Sub acest aspect trebuie înțeleasă și indicația și valoarea psihoterapiei la bolnavii cu sindroame neurologice sechelare.

Prezența în familie a unui bolnav cu un important deficit neurologic produce o serie de modificări în comportamentul membrilor familiei și se află la originea unor multiple și variate perturbări. Pe de o parte, o astfel de prezență constituie cauza unei solicitări fizice și psihice crescute care prin durata sa duce la profunde modificări ale comportamentului și reactivității celor interesați în îngrijirea bolnavului. Sub acest raport, dezvoltarea unui complex de vinovăție cu idei de autoacuzare, recurgerea la falsul paleativ al băuturilor alcoolice, tendințele de izolare sau din contră notele revendicative pot fi adeseori întâlnite. Totuși trebuie subliniat că ideea datoriei față de cel bolnav, atașamentul față de un om în suferință constituie suportul moral pentru majoritatea celor ce au de îngrijit bolnavi cu importante deficite neuropsihice.

Pentru a putea face față dificilelor probleme rezultate din prezența în familie a bolnavului neurologic, medicii trebuie să manifeste inițiativa și să colaboreze cu organele profesionale și de stat pentru găsirea modalităților concrete de acordare continuă a sprijinului moral și material necesar.

Recuperarea medicală a bolnavilor neurologici reprezintă o activitate ale cărei repercusiuni sociale sînt dintre cele mai importante. Întrucît ea urmează a fi analizată pe larg într-un capitol separat, se vor face acum numai scurte referiri la acele aspecte ale căror implicații sociale sînt majore.

Activitatea de recuperare se bazează pe o serie de principii organizatorice, dintre care cele mai importante sînt următoarele:

1. *Conducerea unitară a acțiunii de recuperare de către un for instituțional unic.*
2. *Plan individualizat de realizare a recuperării aplicat precoce și urmărit constant pînă la reinserția familială și socială a bolnavului.*

3. *Activitate colectivă de elaborare a planului de recuperare, efectuată de specialiști care să dispună de mijloacele materiale pentru asigurarea aplicării în practică a obiectivelor propuse.*

4. *Continuitatea între diferitele etape ale recuperării (recuperarea medicală, recuperare profesională).*

Activitatea de recuperare medicală trebuie să respecte o serie de principii de conduită și anume:

1. Principiul umanitar, holistic, conform căruia nu este vorba de a reface o mână, un picior sau o funcție oarecare, ci de a recupera un om bolnav, cu un univers propriu de gândire și suferință. S-a spus (Youmans, 1964) că pentru publicul larg medicul apare ca un supraom de știință investit cu posibilități tehnologice multiple, în timp ce pentru medic bolnavul apare ca o unitate biologică de serie, pe care o manipulează de o manieră impersonală, lipsit de orice sentiment. Bolnavul cu o suferință prelungită, care-i limitează sub o formă sau alta posibilitățile concrete de a participa activ la aspectele vieții, suferă nu numai din cauza efectelor directe ale bolii asupra capacității fizice sau psihice ci și sub raportul consecințelor psihologice ale bolii sau handicapului. Decurge astfel necesitatea ca recuperarea să se efectueze prin strânsa conlucrare dintre pacient și medic, cu realizarea unor punți afective trainice între bolnav și colectivul recuperator, evitându-se abordarea impersonală a bolnavului și problemicii sale. O atenție constant reînnoită pentru variatele probleme emoționale, sociale și profesionale este de natură să crească spectacular motivația și interesul bolnavului în direcția efortului cerut de recuperare, ameliorându-i marcat performanțele. În această direcție în care mai sînt încă multe lucruri de făcut pentru depășirea unor indiferențe, prejudecăți și dificultăți materiale, medicii trebuie să fie secondati de psihologi, sociologi, kinetoterapeuți, activiști sindicali și pe tărîm obștesc.

2. Principiul precocității, continuității și etapizării activității de recuperare. Întrucît viața presupune o permanentă adaptare și restructurare, activitatea de recuperare departe de a se limita la perioadele de internare în unități specializate apare ca o acțiune durabilă, fragmentată în perioade distincte dar inseparabile, în care nota comună o constituie străduința atît a personalului medical și a restului personalului implicat în recuperare cît și a bolnavilor înșiși, pentru permanenta ameliorare a posibilităților fizice și psihice restante, a pozitivării efectelor psihologice cît și ameliorării consecințelor sociale și economice. Recuperarea, prin durata și prin greutatea inerente multiple, este uneori întretăiată de perioade critice capabile să pună în pericol rezultatele deja obținute și mai ales desfășurarea ulterioară a procesului.

3. Principiul cooperării și împărțirii responsabilităților înțeles în sensul activității în echipă complexă, fiecare bolnav ridicînd probleme particulare a căror rezolvare poate fi efectuată numai prin activitatea concertată a mai multor specialiști. Echipa de recuperare este condusă de un medic a cărui specialitate este aceea a domeniului în care se situează afecțiunea invalidantă; cu alte cuvinte recuperarea în afecțiunile ortopedice este dirijată de ortoped, cea din afecțiunile neurologice de neurolog și așa mai departe.



4. Principiul educațional conform căruia este necesară educarea opiniei publice asupra problemelor specifice ale bolnavilor aflați în cursul unui proces de recuperare. Este binecunoscută extrema importanță a familiei, a cercului de prieteni, a vieții curente desfășurate în colectivitate în echilibrarea psihologică și în restructurarea capacităților funcționale ale bolnavului, după cum se pot întâlni însă și cazuri în care acești factori în loc să promoveze recuperarea o împiedică. Mai trebuie spus că prezența unui handicap antrenează suferințe morale și fizice nu numai bolnavului ci și familiei acestuia. Efortul educativ și psihoterapeutic trebuie să permită acestora să facă față unor astfel de situații.

5. Principiul compensării funcționale prin protezare. O largă categorie de bolnavi cu leziuni ireversibile și funcții definitiv pierdute pot beneficia de mijloace de protezare. În acest sens, alături de realizarea unor aparate sau dispozitive simple precum fotoliile pe rotile, se impune modernizarea în ritm susținut și lărgirea sortimentului de aparate de protezare cu crearea unor aparaturi originale sau pe bază de licențe, realizate în producția de serie mică sau ca unicate. Pe această cale se pot ajuta numeroși bolnavi și se poate reduce efortul valutar cerut finanțelor țării, cunoscute fiind prețurile ridicate ale unor astfel de aparate.

O ultimă remarcă asupra rentabilității recuperării: prețul plătit pentru activitatea de recuperare este destul de ridicat, dar neglijarea acesteia antrenează consecințe incomparabil mai mari și mai costisitoare pe plan material și pe plan moral, atât pentru bolnav și grupul său familial cât și pentru societate. Profitul economic se calculează direct prin câștigul bolnavului încadrat în muncă și indirect prin scutirea muncii celor care serveau bolnavul înainte. În plus, profitul moral a cărui valoare nu poate fi calculată economic.

Schematic, metodologia utilizată în recuperare se grupează în 3 categorii distincte, după cum vizează:

1. *Evaluarea cantitativă a deficiențelor existente în scopul aprecierii exacte a posibilităților fizice și psihice restante, a evoluției spontane sau post-terapeutice a acestora, a aprecierii capacității de muncă și a posibilităților de calificare sau de recalificare profesională și de inserție socială.*

2. *Antrenarea și compensarea funcțiilor deficitare atât prin mijloacele medicinei fizice cât și pe calea activității complexe de protezare.*

3. *Facilitarea prin măsuri multiple educaționale, sociale și profesionale etc. cu dublă polarizare către bolnav și către societate, a reinserției familiale profesionale și sociale a bolnavului.*

Rezultatele recuperării medicale nu pot fi pe deplin valorificate decât în condițiile utilizării capacităților funcționale reziduale prin reorientare, profesională și reîncadrare în activități productive adecvate. Reîncadrarea în muncă depinde pe de o parte de bolnav, sub raportul caracteristicilor potențialului funcțional rezidual și al dorinței de a muncii și pe altă parte de modul în care societatea, factorii responsabili în crearea și utilizarea locurilor de muncă înțeleg să sprijine acțiunea de reîncadrare a bolnavilor și handicapaților.

BOLILE NEUROLOGICE ȘI CĂSĂTORIA

Studiile pe bolnavi handicapați sau cu boli cronice au arătat o incidență mai redusă a numărului de căsătorii în comparație cu restul populației (Gudmundsson, 1966) ca rezultat al acțiunii combinate a unor factori psihologici, financiari și sociali. Uneori acest fapt poate apare și ca urmare a unei legislații restrictive, existînd țări (Suedia, R. F. a Germaniei, unele state din S.U.A. etc.) în care se limitează direct sau indirect realizarea căsătoriei de către epileptici. Efectele căsătoriei și implicațiile sale asupra omului normal și mai ales asupra celor cu diferite afecțiuni cronice sau deficiențe organice sau funcționale sînt atît de variate, de numeroase și mai ales au un caracter dinamic, încît poate apărea ca o greșală tranșarea problemei de o manieră generală, statică și rigidă. În plus, diferențierea între realizarea căsătoriei și procreare oferă noi argumente pentru soluționarea individuală a fiecărui caz în parte pe baza datelor medicale, psihologice, sociale. În această direcție medicului îi revine un rol deosebit de sfătuitor avizat și îndrumător ferm, prin ale cărui indicații competente se pot evita catastrofe pentru parteneri și dificultăți majore pentru familii sau societate.

Așa cum Lennox (1960) nota acest lucru pentru epilepsie, informarea reciprocă a soților asupra propriei stări de sănătate trebuie să constituie primul pas înainte de constituirea unei familii.

În rezolvarea problemei căsătoriei pentru fiecare caz în parte, atunci cînd medicului i se va cere părerea va trebui să se țină seama de mai mulți factori, printre care: caracteristicile bolii sau a handicapului, efectele acestora asupra capacității de muncă și de autoîntreținere, maniera în care unul sau ambii parteneri sînt afectați, șansele lor de procreare și mai ales riscurile transmiterii ereditare a unor afecțiuni sau deficiențe, cît și capacitatea creșterii și educării corespunzătoare a descendenților etc. În prezent aceste probleme nu sînt frecvente și nu au primit încă o soluție legiferată, dar medicii trebuie să fie pregătiți să dea soluțiile cele mai bune atît pentru individ cît și pentru societate.

Țara noastră are o tradiție sănătoasă și o legislație fermă de sprijinire a familiei. Eliberarea certificatului medical prenupțial are tocmai rolul prevenirii unor îmbolnăviri sau eșecuri justificate de cauze medicale. În consecință se poate aprecia ca utilă părerea că medicii care eliberează certificate de căsătorie, menționînd în acestea bolile de care suferă fiecare din soți, să-i informeze pe aceștia de problemele pe care le ridică eventualele afecțiuni ale fiecărui partener. În felul acesta se pot preîntîmpina unele posibile dificultăți și conflicte ulterioare, și, în același timp partenerii își pot găsi de la început sprijinul de care au nevoie în tovarășul de viață. Rezolvarea acestor probleme vitale depinde de cunoștințele științifice, de tactul și de atribuțiile cu care medicul este investit dar și de capacitatea de înțelegere a celor interesați și de măsurile instituite de societate.

BOLILE NEUROLOGICE ȘI ACORDAREA PERMISULUI DE CONDUCERE AUTO

Societatea modernă a făcut din autovehiculul cu motor unul din atribuțiile sale definitorii, astfel încît în mod justificat se vorbește despre „civilizația automobilului”. Capacitatea autovehiculului de a crește sub-

stanțial distanțele parcurse, scurtînd semnificativ timpul necesar, s-a răsfrînt în modul de viață al majorității oamenilor. Dreptul de a conduce un vehicul cu motor nu mai poate fi privit în societatea modernă numai ca un lux sau o plăcere avînd prin posibilitatea economisirii timpului și de creșterea mobilității o mului, o mare importanță economică și profesională. Interrelația om-vehicul este extrem de complexă (Tudor, 1978) și poate fi analizată sub multiple aspecte. Din punct de vedere medical sînt de reținut 2 aspecte fundamentale: 1. Efectele și riscurile previzibile ale conducerii autovehiculului și 2. Capacitatea autovehiculului de a oferi posibilitatea de deplasare a bolnavilor și handicapaților cu deficite neuro-motorii importante, cu afcetarea gravă a mersului.

1. Automobilul a oferit oamenilor noi posibilități de dezvoltare și multiple satisfacții, dar a antrenat și o serie de consecințe dintre cele mai importante, printre care accidentele de circulație se situează pe primul plan. Conducerea unui autovehicul implică numeroase riscuri atît pentru conducător cît și pentru pasageri sau restul oamenilor care folosesc într-un fel sau altul strada și spațiile conexe ei. Medicii pot și trebuie să contribuie la elaborarea și aplicarea măsurilor menite să limiteze aceste consecințe negative. O serie de afecțiuni diminuează capacitatea umană de percepere, analiză și reacție rapidă, fie capacitatea motorie, astfel încît se limitează în mod substanțial capacitatea de reacție promptă, indispensabilă omului la volan pentru a face cu succes față situațiilor dificile ce se pot ivi pe orice parcurs. Spiritul de prudență a impus ca în astfel de situații să se refuze acordarea permisului de circulație.

Distincția între termenul de accident de circulație, în sensul de eveniment rutier care a produs deteriorări și pagube vehiculului și/sau unor alte obiective, construcții sau instalații și termenul de accidentare a unor persoane prin accident de circulație este adeseori neglijată, deși are o importanță evidentă. Date statistice corect culese pe 2672 persoane raportate la 1 milion de mile parcurse pe o perioadă de 3 ani (Waller, 1965) demonstrează că atît accidentele rutiere cît și accidentările umane prin accidente rutiere sînt semnificativ mai frecvente la persoanele cu boli cronice, inclusiv cele neurologice. Conducerea autovehiculului constituie o activitate cu momente stressante multiple, capabile să acutizeze sau să exteriorizeze o afecțiune frustă sau incipientă, autovehiculul reprezentînd un potențial factor nociv ce poate și trebuie să fie evitat de medic cu ocazia vizitei medicale de acordare sau de reînnoire a valabilității carnetului de conducere auto.

2. S-a spus însă că a refuza acordarea permisului de conducere unui om ce întîmpină dificultăți în parcurgerea distanței între casă și locul de muncă poate echivala cu o restrîngere importantă a posibilităților de trai. În consecință, pentru o serie de deficienți pentru a se favoriza utilizarea capacităților reziduale de existență s-au creat reglementări speciale în scopul obținerii și folosirii unor vehicule special construite. Numeroși paraplegici au recăpătat grație automobilului cu comenzi manuale independența mult rîvnită, ajungînd să se deplaseze prin propriile forțe între casă și noile locuri de muncă sau să se bucure de tot ceea ce deplasarea cu autovehiculul poate oferi.

Relațiile dintre epilepsie și acordarea permisului de conducere auto constituie subiectul a numeroase dezbateri iar rezolvarea este diferită de la țară la alta. Epilepsia prin modalitatea paroxistică a tulburărilor a repre-

zentat una din contraindicațiile formale în acordarea permisului de circulație. Pornind de la faptul că epilepsia, sau mai corect epilepsiile sînt de o extremă variabilitate, în ceea ce privește tipul de criză, frecvența și sensibilitatea lor la tratament, prezența unei aure sau a tulburărilor psihice, adică tocmai a factorilor cu repercusiuni esențiale asupra capacității de conducere a autovehiculului cît și de la argumentul că autovehiculul poate facilita cîștigarea existenței, în o serie de țări se poate obține, cu anumite condiții și precauții, permisul de conducere auto și de către persoane care au prezentat crize epileptice. Una din aceste condiții se referă la un interval minim de 18—24 luni de la ultima criză, interval certificat de medicul curant. Aceasta demonstrează că pe măsura progresului tehnologiei și al științelor medicale o serie de contraindicații își pot schimba semnificația. În virtutea evoluției rapide a rolului și poziției autovehiculului cît și a unor probleme aflate în strînsă legătură, precum problema energiei, relația om-autovehicul are o dinamică proprie care determină și caracterul rapid transformabil al reglementărilor derivate.

TULBURĂRILE DE COMUNICARE ȘI DE LIMBAJ

Multitudinea proceselor patologice, caracteristice bătrînilor exercită o reducere a plăcerii, a dorinței și a posibilității de a comunica și de a menține relații sociale.

Bătrînii se află într-o perioadă a vieții în care pierderi importante pe toate planurile sînt definitorii. Această perioadă a fost descrisă de Comfort (1971) ca fiind aceea în cursul căreia cele mai prețioase performanțe pe plan intelectual, sexual și social se prăbușesc odată cu stima colegilor și a propriului simț de identitate. Acest proces de treptată și progresivă deteriorare este mai amar decît moartea. Acceptarea și adaptarea la noile situații nu sînt lipsite de dificultăți și insuccese. De aceea, la bătrîni, boala fizică este frecvent asociată cu depresiunea (Gordon, 1973) și suicidul (Weiss, 1970).

Comunicarea este o nevoie umană bazică și în acest sens limbajul este indispensabil schimbului zilnic de informații și idei. Afectarea limbajului poate diminua direct eficiența socială chiar în absența altor deficite fizice. În plus, diminuarea acuității vizuale și auditive, atît de frecvente la bătrîni, contribuie direct la diminuarea performanțelor limbajului. Diminuarea sensibilității la sunetele înalte asociată cu dificultăți în păstrarea prelungită a atenției scade perceperea auditivă și face ca bătrînii care se descurcă într-o conversație în doi să aibă mari dificultăți la conversația în grup, cînd zgomotul de fond este mai mare și astfel să se nască un sentiment de izolare care contribuie la geneza depresiei. Diminuarea acuității vizuale scade utilitatea și dorința de a citi, ceea ce face ca treptat să se rămînă în urma realităților curente, lucru oglindit de sărăcirea informațiilor și lucrurilor de interes rostite de bătrîn, conversația devenind mai puțin atrăgătoare, contribuind astfel la izolarea sa. Corectarea deficiențelor senzoriale, oferirea oportunității de a comunica cu alte persoane contribuie la menținerea unei dispoziții optimiste. Cunoșcînd că bătrînii tind să-și diminueze cercul cunoșcuților, consecință a unor multipli factori, și manifestă interes scăzut în a face noi cunoștințe, se vor depune eforturi pentru păstrarea relațiilor și multiplicarea contactelor.



Dacă perturbarea comunicării consecutivă deficitelor de percepție sau de atenție pot fi învinse prin măsuri relativ simple, tulburările de limbaj de tip afazic antrenează afectări severe ale comunicării și chiar prin instituirea unui program recuperator complex și de durată dificultățile nu pot fi nici întotdeauna, nici total învinse. Tulburările afazice reprezintă un simptom des întâlnit în afecțiunile cerebrale de diferite etiologii (vasculare, traumatiche, neoformative etc.), fiind variabile de la un bolnav la altul și în timp. Repercusiunea lor asupra comunicării interumane este dintre cele mai grave, ele fiind adeseori mai invalidante pentru bolnavi decât un deficit motor sau senzorial.

Din păcate toate aceste aspecte nu primesc întotdeauna atenția pe care o merită, iar măsurile aplicate sînt insuficiente. Este cert însă că pe măsură ce astfel de probleme vor fi mai bine cunoscute și soluțiile adoptate vor fi tot mai adecvate.

Prelungirea duratei medii de viață apărută ca unul din rezultatele principale ale progresului social și medical, creează o serie de consecințe specifice în ceea ce privește cazarea, serviciile medicale, activitățile recreative și distractive, relațiile sociale. Particularitățile psihologice binecunoscute ale persoanelor în vîrstă la care se adaugă prezența frecventă a problemelor medicale, printre care cele neurologice ocupă o poziție centrală impun crearea unor spitale sau instituții specializate. Țara noastră are deja o experiență remarcabilă în această direcție, care se impune a fi extinsă și perfecționată. Organizarea unor nuclee sau secții de gerontopsihiatrie și gerontoneurologie în cadrul spitalelor mari derivă din necesitatea satisfacerii nevoilor crescînde ale acestei importante și crescînde grupe de populație.

PROBLEME DE PERSPECTIVĂ

Dacă neurologia se definește ca fiind știința despre sistemul nervos în stare normală sau afectat patologic, avînd ca structură de bază neurologia clinică, dezvoltarea enormă a cunoștințelor a făcut să se desprindă o serie de sub-specialități, astfel încît se vorbește în mod curent despre științele neurologice, de largă extindere și ale căror zone de graniță se situează nu numai în domeniul medical sau biologic ci în cel al științelor fizico-chimice și tehnice. A devenit tot mai evidentă necesitatea ca medicul care a îmbrățișat neurologia să capete o pregătire profundă nu numai în neurologia clinică dar și în una din disciplinele derivate (neuro-anatomie, neuro-fiziologie, neuro-chimie, neuro-farmacologie etc.). A devenit dificil chiar pentru neurologii care lucrează în centre bine dotate să țină pasul cu avalanșa de informații rezultate din evoluția extrem de rapidă a cunoștințelor. Această situație impune realizarea celor mai bune sisteme de învățmînt, paralel cu organizarea și stimularea eforturilor individuale de perfecționare a pregătirii medicale. Zülch (1969) subliniază necesitatea ca neurologul clinician să fie un cercetător în științele bazice și invers, evitîndu-se astfel dificultățile sau greșelile legate de o separare completă. Avertismentul dat de Denny-Brown (1952): „Înapoi la saloanele de bolnavi și la sălile de autopsie” își păstrează actualitatea, urmărind integrarea neurologiei clinice și a științelor fundamentale. Prevenirea transformării unor mijloace de explorare

neurofiziologică clinică, ca electroencefalografia sau electromiografia, în simple tehnici empirice trece tot pe calea legăturii permanente cu neurologia (pentru aprofundarea problemelor de fiziopatologie) și cu neurofiziologia (pentru problemele de metodologie și continua perfecționare a tehnicilor de explorare). Subscriem întru totul la părerea exprimată de Zülch (1969) asupra pericolului abandonării electroencefalografiei unor tehnicieni, rezultatele acestei explorări trebuind constant corelate datelor clinice.

În ultimă instanță, sarcinile neurologiei, ca disciplină unică, se rezumă la diagnosticarea afecțiunii cât și la tratarea, vindecarea, diminuarea, compensarea sau prevenirea tulburărilor antrenate de boală. Corecta abordare și rezolvare a acestor multiple probleme se face prin intermediul neurologiei clinice, cu aportul important al laboratoarelor clinice și al laboratoarelor științelor fundamentale.

În ciuda faptului că s-a afirmat, pînă nu de mult, nu fără un oarecare temei, că neurologia nu este prea optimistă, diagnosticul nefiind urmat de terapii eficiente, dispunem în prezent de o serie de posibilități terapeutice (anticonvulsivantele, corticosteroizii în afecțiunile inflamatorii și degenerative, medicația tulburărilor metabolice de tipul avitaminozelor sau tulburărilor metabolismului cuprului, programele terapeutice din afecțiunile vasculare cerebrale și spinale etc.) cât și de justificate speranțe de ameliorare a mijloacelor terapeutice. În plus, recuperarea neurologică a oferit deja mari satisfacții, iar mijloacele de profilaxie devin tot mai sigure. Recuperarea, inițiată precoce paralel cu terapia medicală propriu-zisă, stă la baza readaptării unor bolnavi la activitățile anterioare îmbolnăvirii, la tempoul tot mai rapid de viață sau de muncă. Capacitatea de adaptare la viață și muncă în afecțiunile neurologice poate fi corect apreciată numai de medicul neurolog, singurul în măsură să aprecieze capacitatea maximă ce poate fi atinsă prin readaptare treptată la muncă sau din contra prin adaptarea muncii la capacitatea reziduală a bolnavilor, în condițiile unei continue supravegheri medicale. Tendințele și perspectivele de dezvoltare în viitor a neurologiei au constituit tema de discuție a multor publicații și manifestări științifice medicale (Zülch, 1969). Neurologia, mai mult decît oricare disciplină clinică, constituie un exemplu de modul în care știința medicală beneficiază de aportul științelor biologice și tehnice, pe care la rîndul ei le îmbogățește cu noi posibilități și piste de dezvoltare. În fața tendințelor tot mai accentuate de tehnicizare și automatizare în medicină (în treacăt fie spus în unele părți precum la Aachen și Hanover facultățile de medicină au fost incluse în universitățile tehnice) s-a pus întrebarea pînă unde se va merge în această direcție, răspunsul categoric fiind acela că niciodată mijloacele tehnice nu vor putea înlocui dialogul viu pacient-medic. Cît privește organizarea, se apreciază că structura optimă constă în reunirea sub același acoperiș, în jurul unui nucleu de neurologie clinică, a disciplinelor conexe, de la laboratoarele clinice și de științe fundamentale, pînă la secții de neuropsihiatrie și neuropsihologie, neurochirurgie și recuperare, capabile să abordeze și să rezolve convenabil de o manieră integrantă sarcinile multiple ridicate de îngrijirea bolnavilor, cercetarea științifică și învățămîntul medical universitar și suprauniversitar. O astfel de structură ar permite abordarea multidisciplinară a problemelor majore, cu un randament optim al investițiilor făcute și ameliorarea rezultatelor terapeutice și sociale. Deși neurologia are relații strînse cu toate disciplinele clinice și științele biologice bazice, legăturile

sale cu psihiatria, oftalmologia, otologia și neurofiziologia sînt extrem de intime. Abordarea pluridirecțională și colaborarea interdisciplinară au devenit indispensabile în explorarea și tratarea bolavilor și în realizarea lor neurologul trebuie să manifeste inițiativă și tact, stimulînd activ depistarea aspectelor de graniță și analiza lor polivalentă. Deși aserțiunea că „neurologia este regina specialităților medicale” poate părea unora exagerată, practica medicală curentă oferă frecvent argumente convingătoare.

BIBLIOGRAFIE

- COMFORT A. — *Geriatrics*, 1971, 18.
DENNY-BROWN D. — *New Engl. J. Med.*, 1952, 246, 839—846.
GORDON S. K. — *Gerontologist*, 1973, 13, 100.
GUDMUNDSON C. — Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation, *Acta neurol. Scand.*, 1966, 43, suppl. 25.
LENNOX W. C., LENNOX M. A. — Epilepsy and Related Disorders. Little, Brown and Co. Inc., Boston, Toronto, 1960.
TUDOR I. — Aspecte psihologice și medico-sociale în epilepsie, în vol. : Crizele epileptice, de C. ARSENI, I. STOICA și I. TUDOR, Scrisul Românesc, 1978.
WALLER J. A. — *New Engl. J. Med.*, 1965, 273, 1 473.
WEISS J. M. A. — Suicide in the aged, în : Resnik H.L.P. (Ed.), Suicidal Behaviours : Diagnosis and Management, Little, Brown and Co. Inc., Boston, 1970.
ZÜLCH K. J. — The place of neurology in medicine and its future, în vol. 1, Vinken P. J. și Bruyn G. W. (Eds.), Handbook of Clinical Neurology, North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1969, p. 1—44.

II

GENETICA ȘI BOLILE NEUROLOGICE

DAN CHRISTODORESCU

Factorii genetici (eredo-biologici) intervin într-un mod divers în determinismul patologiei neurologice, rolul lor variind de la constituirea unei predispoziții, ca de exemplu în accidentele vasculare cerebrale comune, unele epilepsii, neuroinfecții (în special cele cu virusuri lente), unele neuropatii sau encefalopatii toxice, până la acela de factor unic și exclusiv (majoritatea bolilor degenerative, encefalopatiile prin erori înnăscute ale diferitelor metabolisme etc.).

Factorii ereditari pot acționa patogen asupra sistemului nervos în mod primar sau secundar. Afecțiunile genetice primare pot fi la rândul lor subîmpărțite în maladii exclusiv neurale și afecțiuni în care patologia neurologică coexistă cu o atingere a altor sisteme și organe. Acestea din urmă la rândul lor pot fi determinate de același proces (de pildă un defect comun metabolic, ca în tezurismoze), sau coexistența atingerii neurale și extraneurale este aparent independentă patogenetic și datorată efectului pleiotrop pe care-l posedă anumite gene.

Substratul eredității este constituit de secvențele de DNA conținute în cromatina celulară (la om nu s-a reușit a se evidenția și existența unei eredități citoplasmice ca la organisme inferioare). Gena constituia în concepțiile mai vechi doar unitatea funcțională a eredității, dar actualmente i se recunoaște o triplă ipostază : de unitate funcțională de biosinteză (cistron), de unitate de mutație (muton) și de unitate de recombinare (recon). Cromozomii sînt unitățile morfologice (vizualizabile în cursul diviziunii celulare) portante ale acestor gene, poziția genelor pe cromozomi constituind locus-ul lor.

Patologia genetică constă deci în 2 mari capitole : A. al anomaliilor cromozomiale (cromozomopatii) și B. al anomaliilor genice (genopatii).

II.1. CROMOZOMOPATIILE

Studiul cromozomilor a căpătat un impuls deosebit după ce Tjio și Levan (1956) au dezvoltat o tehnică de cultivare a celulelor *in vitro*, cultivare cuplată cu o promovare a diviziunii lor prin folosirea unei substanțe

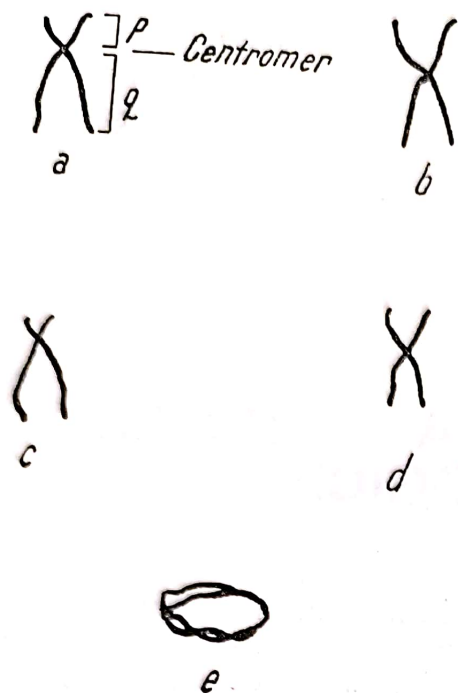


Fig. 1. — Reprezentarea schematică a unui cromozom și a unor modificări structurale pe care le poate comporta (a—cromozom metacentric normal; b—același după o inversiune pericentrică; c—cu brațele scurte deletate (p); d—cu brațele lungi deletate (q); e—(inelar).

bile ale fiecărui cromozom pe care le puneau în principal în evidență (lungimea totală și poziția centromerului) (fig. 1) nu permiteau o clasificare individuală a fiecărui cromozom cu certitudine, ci o aranjare a lor pe grupe. Astfel grupele sînt dispuse în ordinea descrescîndă a lungimii cromozomilor: grupa A cuprinde 3 perechi (mediocentrice), grupa B, 2 perechi metacentrice, grupa C, perechile 6—12 (mediocentrice) plus cromozomii X, grupa D, 3 perechi de cromozomi acrocentrici mari, grupa E, 3 perechi de metacentrici mai mici, F două perechi cromozomi de mediocentrici mici iar ultima, G, 2 perechi alcătuite din cei mai mici cromozomi acrocentrici + cromozomul Y. Unele particularități, printre care și așa-numiții sateliți (care sînt un fel de îngroșări ale porțiunii unor brațe ale unor cromozomi (în special acrocentrici) cît și mici diferențe de lungime și de poziție a centromerului permit cu un coeficient de aproximație individualizarea unor cromozomi și prin metodele de rutină (de exemplu Y-ul poate fi deosebit de ceilalți cromozomi G prin faptul că brațele sale lungi sînt mai apropiate și au un contur mai cețos).

Laborioasa tehnică a autoradiografierii cu timidină tritiată nu s-a dovedit pe deplin satisfăcătoare în rezolvarea integrală a acestor dileme, deoarece s-a arătat incapabilă a individualiza cromozomii din grupele C și G, și de-abia după 1970, odată cu introducerea metodelor de bandare (cu substanțe fluorescente, soluție Giemsa, BRUD, acridin-oranj etc.), identitatea și structura fiecărui cromozom ne-au devenit clare (fig. 2). Astfel

mitogene (fitohemaglutinina). Astfel au obținut culturi bogate în celule în curs de diviziune iar analiza cromozomilor a fost facilitată și de întrebuițarea colchicinei (ca agent cu rol de blocare a diviziunii în metafază, etapă în care pot fi identificați), cît și a șocului hipotonic (care le asigură o bună dispersie și deci o examinare optimă).

Acești autori au stabilit fără echivoc că specia umană conține un set alcătuit din 23 perechi de cromozomi dintre care 22 sînt comune (autosomi) iar ultima (perechea de gonosomi) diferă la cele 2 sexe fiind reprezentată la femeie de 2 cromozomi identici (cromozomii X) iar la bărbat de un cromozom X și de un cromozom Y. Se pot utiliza pentru stabilirea cariotipului celule de origini tisulare diferite (limfocit circulant, fibroblast din piele, elemente din măduva osoasă etc.). Tehnica imaginată de Tjio și Levan cît și cele derivate sau înrudite cu ea (pentru cunoașterea detalată a metodelor citogenetice uzuale vezi monografia lui Raicu și Nachtigal — 1969) au oferit însă un instrument relativ rudimentar al determinării cariotipului (formulei cromozomiale) deoarece cele două varia-

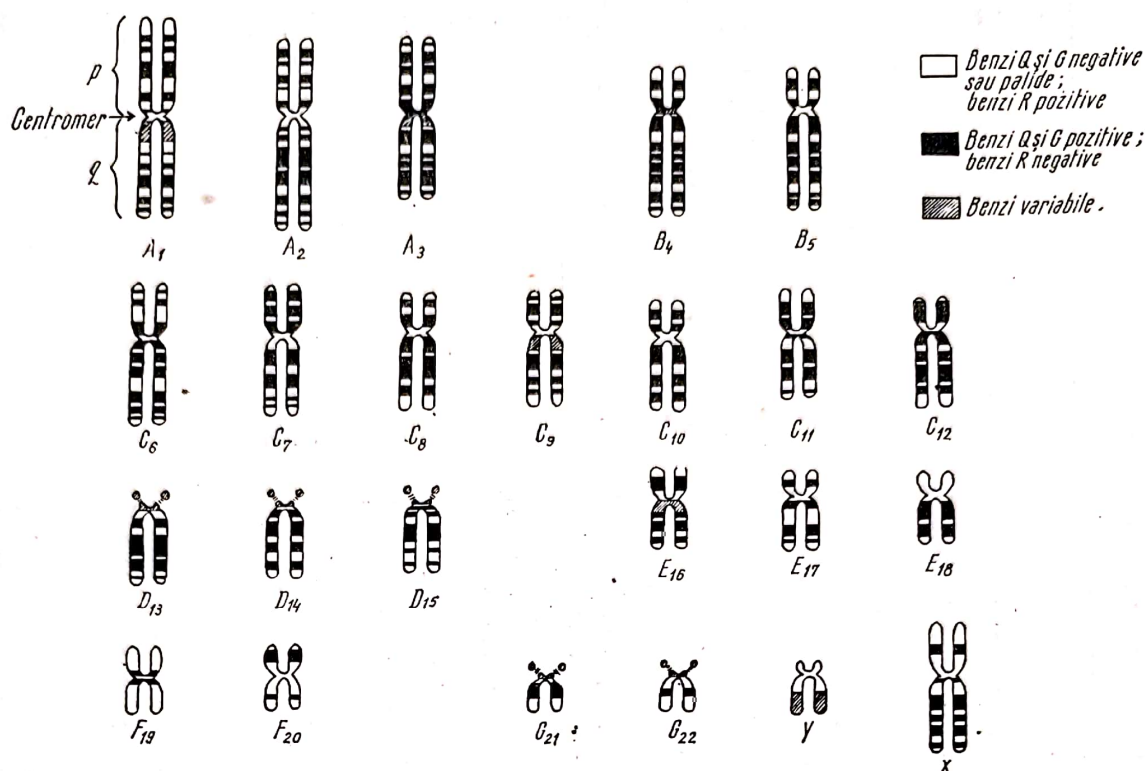


Fig. 2. — Cariotipul uman — aspect cu evidențierea diferitelor tipuri de benzi.

încît dacă tehnicile „clasice” reușiseră deja să individualizeze un număr apreciabil de anomalii cromozomiale, noile metode au îmbogățit și mai mult recentul capitol al citogeneticii clinice, precizînd componentele implicate în unele aberații complexe și delimitînd unele sindroame proprii cromozomilor din grupele A, C și F (un repertoriu bibliografic referitor la tehnicile de bandare a fost alcătuit de Birgit Nilsson — 1973).

Anomaliile cromozomiale sînt de două feluri : de număr și de structură (morfologie) (tabelul I și fig. 1). Efectul lor patogen nu se datorează însă prezenței unor gene anormale ci unui dezechilibru genic (întrucît aceste modificări antrenează după sine excese sau minusuri de material genic). Ca atare anomalia genetică nu este de ordin calitativ ci cantitativ, iar răsunetul său fenotipic (fenotip : ansamblul caracterelor unui individ dat) depinde de cromozomul sau cromozomii afectați de anomalia respectivă cît și de amploarea dezechilibrului genic creat, deoarece fiecare cromozom și fragment cromozomial conțin gene a căror funcție și importanță sînt diferite. Aceasta explică de ce anumite anomalii cromozomiale nu au fost observate decît la produși de concepție avortați (Boué și colab., 1975; Carr, 1967), deoarece ele sînt foarte precoce letale. De asemenea astfel se explică și de ce anomaliile autosomale sînt mai grave decît cele gonosomiale (la bărbat cromozomul Y nu conține decît gene care intervin în diferențierea masculină a gonadei primordiale în cursul embriogenezei iar la femeie un singur cromozom X este integral funcțional, celălalt suferind un proces de inactivare (heteropicioză), conform legii descoperite de Mary Lyon (1962) [„alegerea” X-ului ce va suferi inactivarea constituind un eveniment aleator]). Cromozomul X „pasiv” apare sub forma cromatinei sexuale descrise încă din 1949 de către Barr și Bertram. În caz de polisomie X numărul cor-

Glosarul principalelor modificări cromozomiale majore

Nr. crt.	Denumirea	Caracteristici	Observații
1	Anomalie cromozomială omogenă	Este prezentă în toate țesuturile și celulele	—
2	Anomalie cromozomială în mozaic]	Este prezentă numai într-o proporție de celule sau numai în anumite țesuturi	—
3	Monozomie	Absența unui cromozom	Omogenă, se observă numai în cazul cromozomului X, excepțional în cazul unor cromozomi G sau C în condiții de mozaicism
4	Trizomie	Prezența unui cromozom supranumerar în cadrul unei perechi (sînt prezenți 3 în loc de 2 cromozomi)	Se observă în cazul cromozomilor G,D,E, mai rar C; celelalte trizomii sînt letale
	a. liberă	Cromozomul supranumerar este independent	—
	b. legată	Cromozomul supranumerar este legat (translocat) pe un alt cromozom	—
	c. parțială	Numai o parte din cromozomul în exces este prezent sau cromozomul supranumerar întreg apare în mozaicism	Se poate observa și în cazul unor cromozomi la care trizomia totală și omogenă este letală
5	Translocație (după modul de formare)		
	a. reciprocă	Producerea unui interschimb între segmentele distale a 2 cromozomi din aceeași grupă sau grupe diferite	—
	b. centrică (robertsoniană)	Cei 2 cromozomi se unesc prin centromerul lor, cu sacrificarea (pierderea) brațelor scurte	—

6	Translocație (după răsunetul genic antrenat)		
	a. echilibrată	Translocația nu se soldează cu pierdere sau exces de material genic, sau acestea sînt insignifiante pentru a produce un efect fenotipic	—
	b. dezechilibrată	Antrenează exces sau minus de material genic apreciabil, ceea ce conduce la efecte fenotipice	—
7	Deleție	Pierderea unui fragment terminal al brațelor lungi (q) sau scurte (p) ale unui cromozom	—
8	Formarea de cromozomi inelari	Unirea (fuziunea) brațelor lungi și scurte ale unui cromozom, cu formarea aspectului de inel	Are de obicei expresia fenotipică proprie unor deleții ale ambelor brațe ale cromozomului respectiv
9	Inversiune pericentrică	Modificarea poziției centromerului prin trecerea unui segment dintr-un braț pe celălalt	Nu are expresie fenotipică decît dacă s-a produs, în cursul diviziunii meiotice a fragmentării și segregării cromozomilor un dezechilibru constînd în combinarea de excese și deficiențe de material genic
10	Tetrazomie, pentazomie	Prezența mai multor cromozomi supranumerari în cadrul unei perechi (2—3)	Se constată numai în cazul cromozomului X
11	Triploidie, tetraploidie	Înlocuirea setului diploid cu un set tri- sau tetraploid (3 sau 4 cromozomi în locul celor 2 cromozomi normali); reprezintă, de fapt, o trizomie sau tetrazomie generalizată	Sînt compatibile cu ajungerea fătului la termen și o scurtă supraviețuire postnatală numai în caz de mozaicism

pusculilor cromatinieni X este egal cu $n - 1$ (în care n reprezintă numărul cromozomilor X din setul gonosomal respectiv), deoarece toți cromozomii X supranumerari sînt inactivați. Inactivarea nu este însă totală, pentru că altfel anomaliile cromozomilor X nu ar avea nici un răspuns fenotipic (ceea ce este în contradicție cu datele clinico-anatomice), iar femeia normală nu s-ar deosebi de cea cu un singur cromozom X (monosomia X conducînd după cum se știe la apariția sindromului Turner).

Cauza producerii anomaliilor cromozomiale nu este încă bine cunoscută, dar apare ca o consecință a unor erori în cursul meiozei la unul dintre genitori, sau a diviziunii mitotice postzigotice. Apariția lor este deseori favorizată de vîrsta maternă înaintată și posibil și de o încă neclarificată predispoziție, care ea însăși ar conține componente genetice (s-a postulat existența unor mecanisme genodependente care ar regla desfășurarea normală a procesului de diviziune celulară atît în meioză cît și în mitoză). Nota proeminentă a aberațiilor cromozomiale este aceea de a apărea de regulă ca evenimente sporadice, accidentale. Există însă anomalii cromozomiale echilibrate ca de pildă inversiunile pericentrice sau translocații în care deși numărul sau morfologia cromozomilor sînt deviate, subiecții apar normali deoarece nu s-au produs deficiențe sau excese de material genic, sau pierderea/plusul sînt insignifiante din punct de vedere fenotipic. Purtătorii acestor anomalii echilibrate au însă un risc substanțial de a procrea, ca urmare a diferitelor probabilități de segregare a cromozomilor în cursul diviziunii reducționale, subiecți cu un cariotip dezechilibrat sau să retransmită anomalia tot sub forma sa echilibrată. Există deci și instanțe de anomalii cromozomiale familiale, dar nu toate sînt datorite acestor translocații echilibrate sau inversiuni pericentrice, cauzele posibile fiind mult mai numeroase și deseori neclare (mozaicism la unul din genitori, predispoziție individuală sau familială la erori de nondisjunție meiotică sau mitotică etc.).

Capitolul citogeneticii medicale este remarcabil de bogat, dar necunoscutele sale încă numeroase.

Pentru neurolog sindroamele discromozomiale prezintă interes deoarece în anomaliile autosomale se întîlnesc frecvent malformații cerebrale, uneori deosebit de complexe, cît și deficiențe psihomotorii accentuate. Subiecții cu asemenea anomalii manifestă de regulă tulburări dismorfo-genetice extinse iar media lor de viață este scăzută. Gonosomopatiile manifestă pe prim plan tulburări în sfera gonado-sexuală și insuficiențe sau deviații psihice, o simptomatologie neurologică fiind doar ocazional întîlnită iar elemente dismorfice pregnante doar în sindromul Turner. Caracteristicile diferitelor sindroame citogenetice sînt consemnate în tabelul II, iar în fig. 3—11 arătate aspectele fenotipice somatice ale sindroamelor Klinefelter, Turner și Down și cîteva exemple de cariotipuri anormale.

Cercetările citogenetice (inclusiv cele efectuate la microscopul electronic) nu permit vizualizarea genelor pe cromozomi. Totuși alcătuirea unei hărți genice (atribuirea locus-ului genelor pe cromozomii pe care se află situate) constituie un subiect de cercetare de primă actualitate. Folosirea metodelor culturilor hibride, a eliminării cromozomilor, observații asupra unor cazuri cu minusuri sau plusuri cromozomiale parțiale a permis realizarea unei hărți deocamdată incomplete a unor gene autosomale, în unele cazuri fiind posibilă nu numai precizarea cromozomului pe care se află dar și a segmentului acestuia (Ruddle și Creagan — 1975).

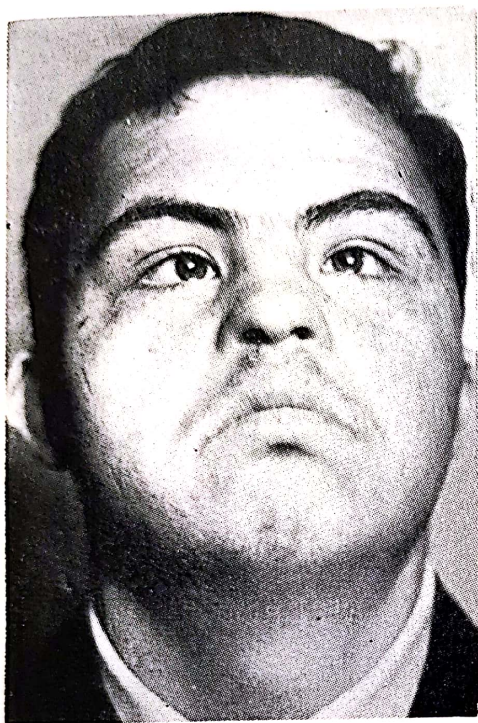


Fig. 3. — Aspectul facial caracteristic al unui copil mongoloid (sindrom Down).

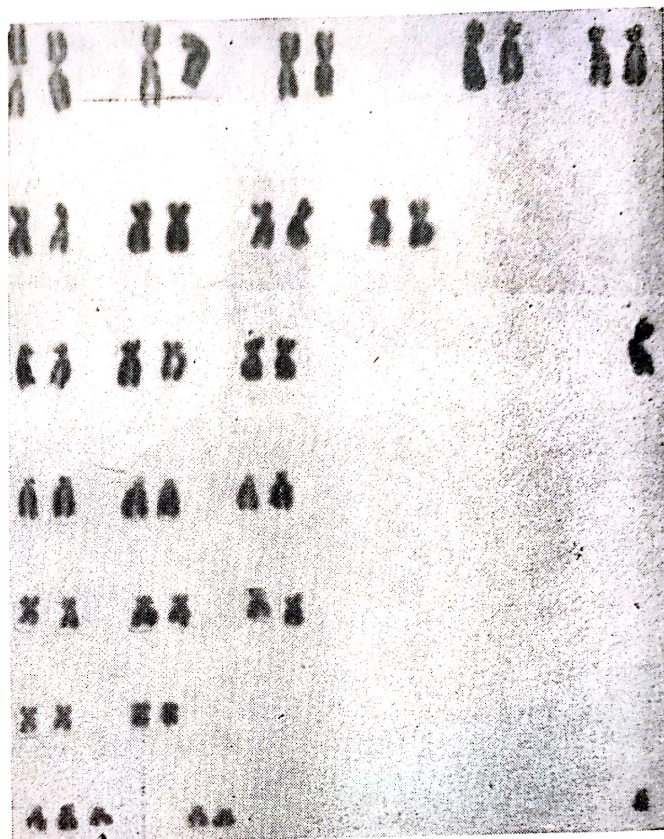


Fig. 4. — Cariotipul într-un caz de mongolism prin trizomie 21 liberă.

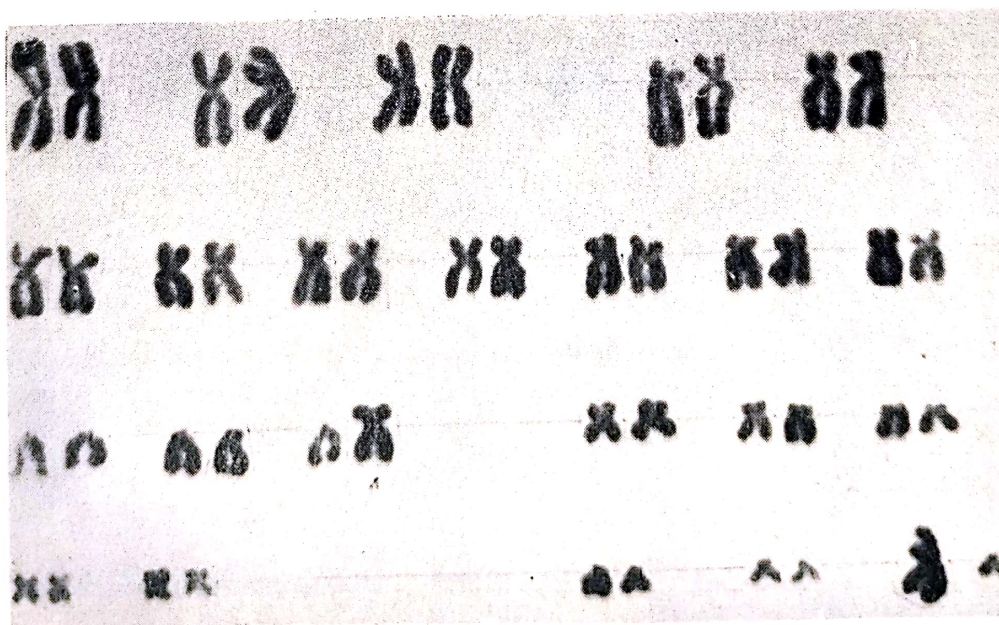


Fig. 5. — Cariotipul într-un caz de mongolism prin translocatie G/D.

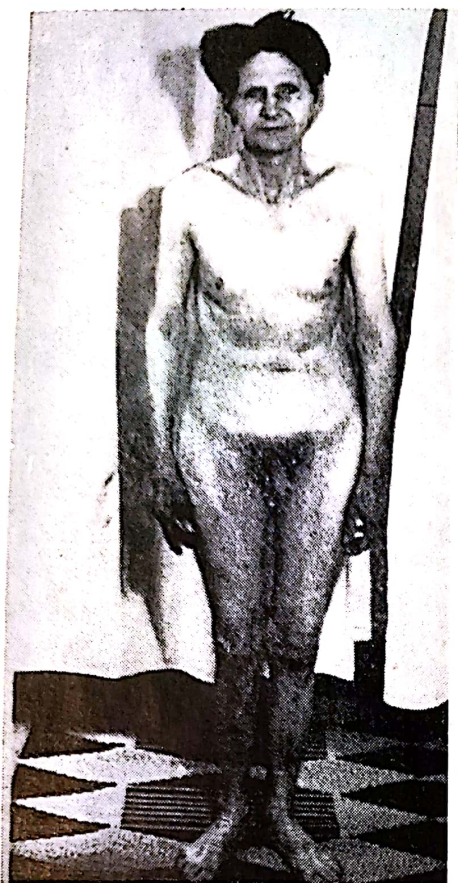


Fig. 6. — Aspectul unui subiect cu sindrom. Klinefelter (47, XXY).

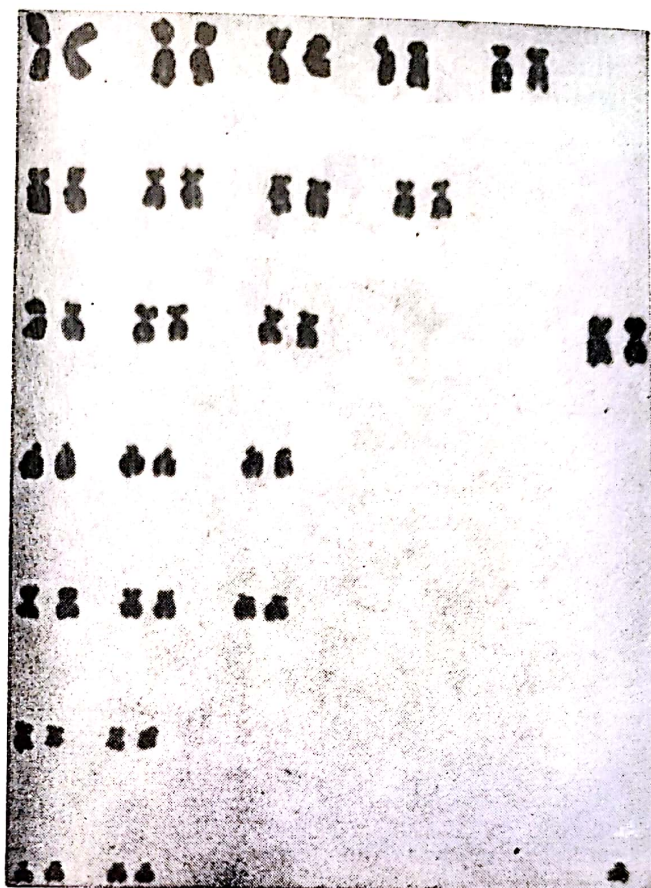


Fig. 7. — Cariotipul unui subiect 47 XXY (Klinefelter standard).

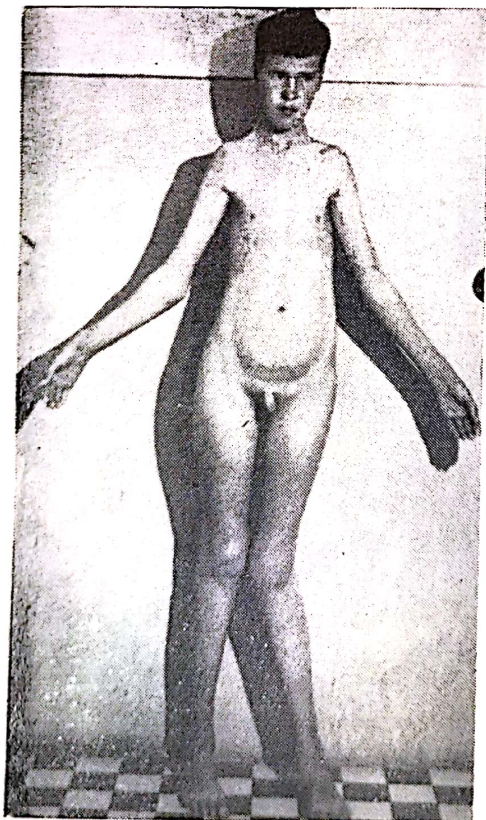


Fig. 8. — Aspectul unui subiect cu un sindrom Klinefelter variant (49 XXXXY).

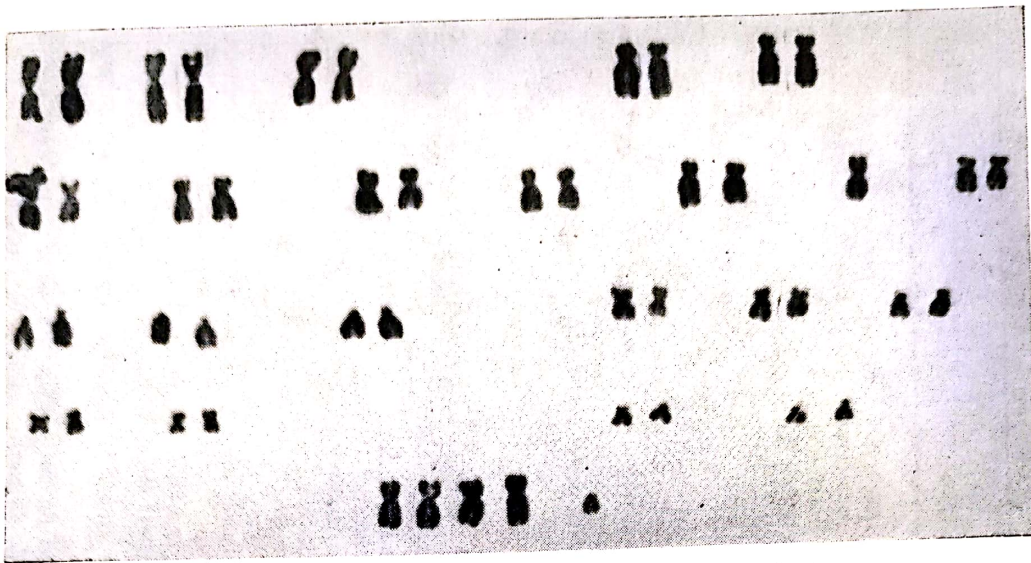


Fig. 9. — Cariotipul 49 XXXXY (Klinefelter variant).

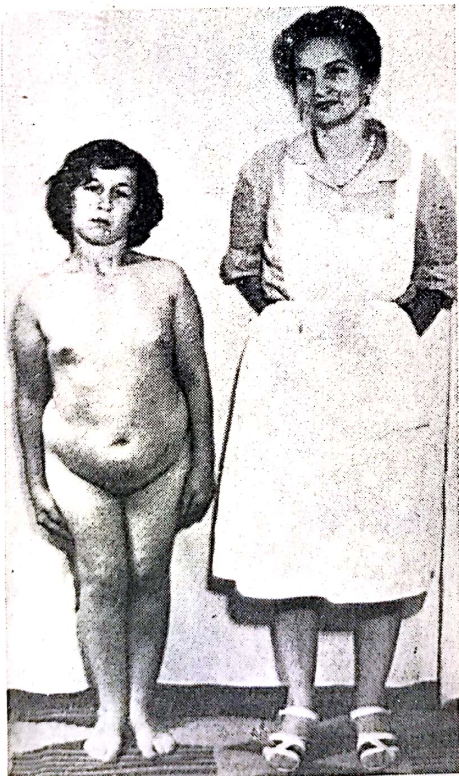


Fig. 10. — Aspectul unei femei cu sindrom Turner.

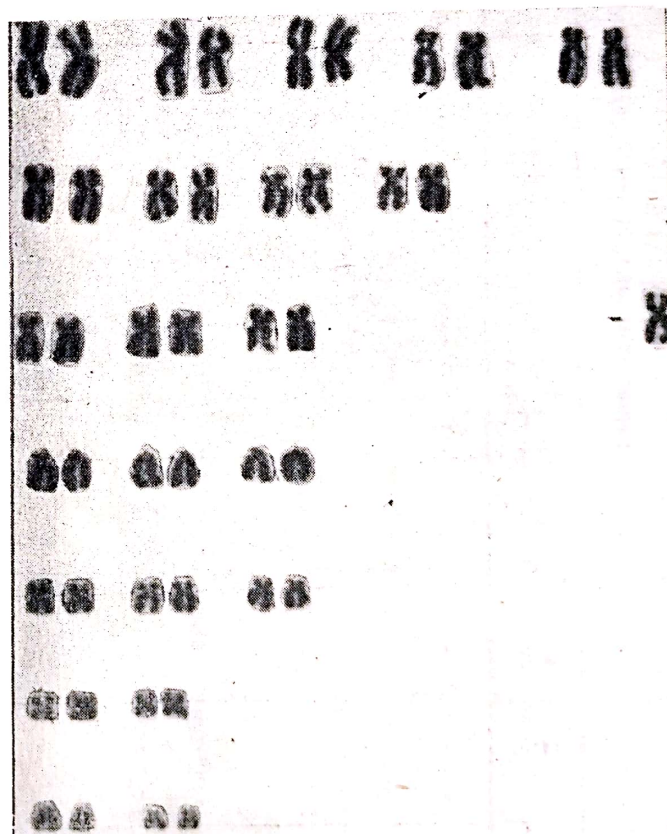


Fig. 11. — Cariotipul într-o monozomie X (sindrom Turner).

Principalele sindroame citogenice (autozomale și gonozomale)

Nr. crt.	Denumirea sindromului	Incidență (nou-născuți vii)	Anomalia cromozomială	Anomalii somatice principale	Anomalii neuropsihice mai pregnante
1	Sindromul Down (mongolismul) (fig. 3)	cca 1/700	Prezența unui cromozom G21 supranumerar (trizomie G21) (fig. 4,5)	Microcranie, ochi cu înclinație în sus și în afară, epicant, occiput plat, punte nazală deprimată, palat ogival, mâini scurte și late, linie simiană, hiperextensibilitate, malformații cardiace etc.	Retard psihic accentuat cu microcefalie, hipotonie, dislalie, rar epilepsie
2	Sindromul Patau	1/14 500	Prezența unui cromozom 13 în exces (trizomie D13)	Dismorfie craniofacială (inclusiv labio-palatoschizis), anomalii oculare (micro- sau anoftalmie), polidactilie, malformații cardiorenale etc.	Retard psihic foarte accentuat cu microcefalie, hipertonie, frecvent arinencefalie
3	Sindromul Edwards	cca 1/4 000	Prezența supranumerară a unui cromozom 18 (trizomie E18)	Dismorfie craniofacială (scafocefalie, displazie auriculară), încălecarea degetelor de la mâini, malformații ale picioarelor („rockerbottom feet”), malformații cardiace și renale etc.	Microcefalie cu retard psihic, hipotonie musculară, hipoplazie cerebeloasă
4	Sindromul „mieunatului de pisică” („cat-cry”, „cri du chat”)	cca 1/25 000	Deleția brațelor scurte ale unui cromozom 5 (B5 p—)	Microcranie, facies rotund, hipertelorism, microgenie, ochi cu înclinație în jos și în afară, displazie auriculară, plînset slab (în primul an)	Retard psihic foarte accentuat, spasticitate sau hipotonie, crize epileptice
5	Sindromul Wolff	?	Deleția brațelor scurte ale unui cromozom 4 (B4 p—)	Variate tipuri de defecte de fuziune pe linia mediană, hipertelorism, ochi cu fante antimongolienne etc.	Microcefalie, oligofrenie, convulsii epileptice

6	Sindromul trizomiei 22	?	Prezența unui cromozom 22 în exces (G22 +)	Microcrație, microgenie, apendici preauriculare, gură de lup, urechi malformate, cardiopatie congenitală	Microcefalie, retard psihic
7	Sindromul „ochilor de pisică” („cat eye”)	?	Prezența unui mic acrocentric supranumerar (probabil un D14 deletat)	Colomba iriană, atrezie anală, hipertelorism, malformații renale, anomalii scheletice	Retard accentuat, anomalii musculare
8	Sindromul 18 p-	?	Deleția brațelor scurte ale unui cromozom 18 (E18 p-)	Hipo- sau hipertelorism, epicant, alte malformații minore	Retard psihic cu microcefalie, diplegie facială + ptoză palpebrală (aspect asemănător sindromului Moebius)
9	Sindromul 18 q-	?	Deleția brațelor lungi ale unui cromozom 18 (E18 q-)	Hipoplasia etajului mijlociu al feței, atrezia canalelor auditive, degete fuziforme	Microcefalie cu retard psihic marcat, hipotonie
10	Antimongolism	?	Absența (monozomie) excepțional aparent totală, a unui cromozom 21	Ochi cu înclinație antimongoliană (în jos și în afară), occiput proeminent, hipertelorism, urechi mari etc.	Microcefalie cu oligofrenie, hipertonie
11	Sindromul Klinefelter standard (fig. 6)	cca 1/1 000	Prezența unui cromozom X supranumerar într-o formulă gonozomială masculină (XXY) (fig. 7)	Microorhizie, azoospermie, diferite grade de hipoandrie, uneori eunucoidism (fig. 6)	În cca 14% din cazuri oligofrenie ușoară, personalitate imatură, epilepsie ceva mai frecventă decât la populația generală
12	Sindromul Klinefelter variant (fig. 8)	?	Prezența unor cromozomi X supranumerari într-o formulă gonozomială masculină (XXXY sau XXXXY) sau alte variante (fig. 9)	Hipogonadism, anomalii scheletice (de o amploare proporțională cu numărul cromozomilor X supranumerari) + alte manifestări dismorfice	Frecvența și severitatea oligofreniei cresc proporțional cu numărul cromozomilor X supranumerari

(Tabelul II — continuare)

Nr. crt.	Denumirea sindromului	Incidență (nou-născuți vii)	Anomalia cromozomială	Anomalii somatice principale	Anomalii neuropsihice mai pregnante
13	Sindromul XYY	cca 1/1 000	Prezența unui cromozom Y supranumerar într-un set gonozomial masculin (47 XYY)	Suprastaturalism, uneori acnee, predispoziție la varice, foarte ușor hipogonadism	Inteligență în limitele largi ale normalului, structură psihopatică cu propensiune la delinvență; uneori tremor digital amintind de tremorul esențial
14	Sindromul Turner (fig. 10)	1/3 000	Monozie X (formula 45 X) (fig. 11)	Nanism, disgenezie ovariană, anomalii din seria sindromului <i>pterygium</i> -ului, dismorfie facială	Oligofrenie în cca 8% din cazuri, personalitate astenică, micro-sindrom Gerstmanoid (confuzie dr.-stg., dispraxie constructivă, dificultăți aritmetice)
15	Sindromul Tiplo X	cca 1/1 000	Trizomie X (formula 47 XXX)	Deseori absente (fenotip somatic normal). Uneori menopauză precoce sau excepțional amenoree primară	Oligofrenia mai frecventă decât la populația generală. Predispoziție la psihoze și anomalii caracteriale
16	Sindromul tetrazomiei sau pentazomiei X	?	Formule 48 XXXX sau 49 XXXXX sau alte variante	Anomalii scheletice, aspect facial pseudomongolian, grade variabile de hipogonadism	Frecvența și severitatea oligofreniei sînt proporționale cu numărul cromozomilor X supranumerari

În ceea ce privește identificarea genelor locat pe cromozomul X, nu au fost necesare asemenea investigații sofisticate modul de segregare a trăsăturilor respective (normale sau patologice) demonstrând cu certitudine sau ridicată probabilitate că locus-ul lor se află pe acesta.

Studiul coeficientului de combinare/recombinare (măsura în care două trăsături se transmit împreună sau nu) poate preciza dacă locii a două gene se află în proximitate (linkage), întrucât cu cât distanța este mai mare, cu atât rata recombinărilor crește datorită intervenției fenomenului de crossing-over, care constă în interschimburi între cromozomi omologi în cursul fragmentării divizionare a acestora. Inversul fenomenului de linkage este cel de repulsie.

În privința linkage-ului cromozomial și genele bolilor neurologice se cunoaște un singur asemenea linkage autosomal între locus-ul genei distrofiei miotonice Steinert și cel secretor (pentru date mai amănunțite, vezi Christodorescu — 1976), iar pe cromozomul X între locus-ul distrofiei musculare de tip Becker și cel deutan (Skinner și colab., 1974).

Ceea ce apare cert este faptul că studiul cariotipului nu ne este de nici un ajutor atunci când studiem boli suspectate ca fiind determinate de anomalii genice, dar pe lângă anomaliile cromozomiale de tipul celor cuprinse în tabelul I (și cunoscute ca anomalii majore) se descriu și așa-numite anomalii minore (care constau într-un procentaj crescut de metafaze hiposau hiperdiploide, rupturi și fracturi cromatidiene, formare de cromozomi dicentrici, fragmente acentrice etc.). Acestea pot fi consecința unor factori exogeni (expunere la iradiieri sau substanțe chimice etc.) dar au fost descrise și într-o serie de afecțiuni complexe de natură monogenică (ca de exemplu ataxia-telangiectazia, sindromul de Sanctis-Cacchione, maladia Bloch-Sulzberger). Ele nu au o semnificație etiologică și constituie numai una din modalitățile de manifestare a bolilor respective.

II.2. GENOPATIILE

Setul cromozomial al omului este diploid și ca atare există perechi de loci și deci perechi de gene. Dacă la ambii loci corespondenți se găsesc gene identice se realizează starea de homozigotism, iar dacă ele sînt diferite (alelice), cea de heterozigotism. Genele alelice acționează asupra aceluiași substrat dar într-un mod deosebit. În schimb gene de la loci diferiți pot avea efecte identice sau similare asupra fenotipului (gene analoge).

Lista afecțiunilor cu două sau mai multe forme distincte presupuse a fi determinate de gene alelice este consemnată în tabelul B-1 al catalogului lui McKusick (1975).

Fenomenul alelismului este produs de existența mutațiilor. Mutageneza este un proces misterios, cu determinism obscur (în orice caz pînă în prezent nu s-a evidențiat posibilitatea ca factori externi să poată induce mutații în celulele germinale (Neel — 1974). Mutageneza pare a avea o rată constantă pentru fiecare locus și de aceea ar putea fi asemuită cu procesul, de asemenea aparent endogen, al radioactivității naturale. Există locus-uri mai stabile, altele mai instabile. De asemenea numărul mutantelor ce pot apărea la un anumit locus este variabil. Mutația constă în esență în alterarea ordinii unei perechi de nucleotide în catenele DNA iar cu cât gena

respectivă conține mai multe perechi, cu atât numărul mutantelor posibile este mai mare. Mutațiile pot fi neutrale sau aparent neutrale, sau deletere (patologice); de asemenea este teoretic de conceput că anumite mutații ar putea fi favorabile. Atunci când o genă nu se exprimă fenotipic decât în stare homozigotă (adică numai dacă este prezentă pe ambii loci corespondenți) se numește recesivă, iar dacă se exprimă și în stare heterozigotă (la locus-ul omolog aflându-se o alelă) — dominantă. Aceste gene denumite și „majore” pot fi deci definite prin doi parametri: locația (autosomală sau legată de cromozomul X) și caracterul de recesivitate sau dominanță. Acesta din urmă are calitatea unui fenomen de „tot sau nimic”. Există și fenomenul de codominanță (ambele alele se exprimă fenotipic concomitent, ca de ex. în cazul genelor antigenelor sanguine din sistemul AB0). Caracterul de recesivitate/dominanță nu este însă absolut și aceasta explică posibilitatea unor manifestări fruste (sau infraclinice) la heterozigoți în cazul unor boli recesive cât și a faptului că în unele boli X-linked dominante manifestările sînt mai severe la bărbat (care este prin specificul său hemizigot pentru genele locuate pe cromozomul X).

Apariția și repartiția fenotipurilor determinate de gene majore se conformează legilor geneticii formale mendeliene, iar aceste fenotipuri sînt „discrete” (au atributele unor variații discontinue).

Sînt însă fenotipuri care nu se transmit conform legilor și ratelor mendeliene. Printre acestea se înscriu pe de o parte trăsăturile care prezintă variații de tip continuu (și o distribuție gaussiană în populație) cum ar fi înălțimea, inteligența, tensiunea arterială, glicemia, uricemia etc., dar și altele care constituie o variație discontinuă (ca de exemplu unele malformații). Pentru a se explica genetica acestui tip de trăsături „nemendeliene” s-a construit un model postulînd existența unor sisteme complexe de gene minore care ar acționa aditiv (efectul fenotipic fiind rezultatul sumei algebrice a componentelor sistemului respectiv), la care se adaugă și influențe ale unor factori negenetici (mezologici). Sistemele poligenice stau la baza eredității multifactoriale (spre deosebire de sistemele implicînd gene majore care determină ereditatea monofactorială). Este cert că și aceste gene presupuse minore ar segrega conform legilor lui Mendel, dar efectul fenotipic nu poate fi prezis conform modelului mendelian din cauza multitudinii lor și a faptului că interacționează atât între ele cât și cu factori negenetici (ambientali). Problemele eredității multifactoriale (destul de controversate) vor fi însă reluate mai pe larg la capitolul respectiv.

Atît în ereditatea monofactorială cât și îndeosebi în cea multifactorială, ceea ce nu cunoaștem sau cunoaștem prea puțin este reprezentat de procesele ce se desfășoară de la genă pînă la exprimarea sa fenotipică (genetica fiziologică). Ceea ce știm este că mesajul genelor este mediat de ARN și că efectul lor se traduce în construirea anumitor enzime sau structuri protidice. Genele pot fi structurale (determină structura și parametrii unor enzime sau constituenți protidici) sau reglatoare (influențează funcția altor gene și sisteme de gene, fie în sens facilitator, fie represiv-inhibitor). În patologia neurologică se pare că numai în aciduria orotică și porfirie acută intermitentă ar putea fi incriminată mutația unor gene reglatoare. Unele cercetări recente de genetică moleculară (în boli lisosomale de exemplu — Kolodny, 1976; Hirschhorn și Weissmann, 1976) au mai arătat că gene diferite pot coda sisteme izoenzimatiche sau că aceeași genă poate

determina o structură comună mai multor enzime, conducând la deficiențe multiple în cazul producerii unei mutații patologice.

O distincție făcută recent este aceea între endo- și exofenotip. Exofenotipul sau fenotipul în sensul comun al cuvântului reprezintă particularitățile exterioare ale trăsăturii respective (de exemplu tabloul clinic al fenilcetonuriei ar constitui exofenotipul acesteia), în timp ce endofenotipul ar fi constituit de caracteristicile la nivel biochimico-metabolic și celular al efectului genelor.

În unele boli în afara exofenotipului cunoaștem și endofenotipul lor (în exemplul de mai sus s-a stabilit că în fenilcetonuria clasică defectul constă într-o deficiență a enzimei fenil-alanin-hidroxilaza, ceea ce are drept consecință blocarea conversiunii fenilalaninei în tirozină cât și perturbarea secundară a altor metabolisme), fără însă să cunoaștem decât conjectural care este natura procesului cerebropatogen (adică căreia dintre dezordinile metabolice evidențiate îi poate fi el imputat); în alte maladii deși nu cunoaștem defectul enzimatic însuși, unele aspecte endofenotipice au fost relativ precis definite (aspecte dismetabolice ale unor afecțiuni ca de exemplu maladia Wilson, maladia Hartnup, boala Löwe). În marea majoritate a afecțiunilor neurologice (dar și al patologiei în general) există însă un hiatus total în privința cunoștințelor noastre referitoare la modalitatea de acțiune a genei mutante patologice respective asupra fenotipului. Interesant este faptul că și bolile în care s-au evidențiat modificări endofenotipice, ne-au dovedit relativitatea conceptelor de recesivitate/dominanță. De exemplu în erorile înnăscute ale metabolismului la heterozigoții exofenotipic normali se pot pune în evidență unele anomalii endofenotipice — reducerea activității enzimatică, anomalii ale proceselor de degradare/sinteză etc. —, iar într-o boală musculară cum este maladia Duchênne la conducătoarele clinic asimptomatice se pot constata creșteri moderate ale fosfocreatinkinazei sau alte alterări metabolice, cât și fruste modificări structurale și îndeosebi ultrastructurale ale mușchiului pe piesele de biopsie, astfel încât genele respective ar putea fi mai corect denumite „incomplet recesive” (recesive din punct de vedere exofenotipic, intermediare din punct de vedere endofenotipic) deoarece recesivitatea „stricto sensu” presupune prin definiție absența oricărei expresii a genei la heterozigoți, la toate nivelurile fenotipului.

Pentru înțelegerea patologiei genetice câteva noțiuni mai trebuie însă lămurite în legătură cu ereditatea monogenică și anume: fenomenele de penetranță, expresivitate, pleiotropism, cât și cel de polifenie.

Prin penetranță înțelegem capacitatea unei gene de a se exprima atunci când este în stare heterozigotă (în ereditatea dominantă) sau homozigotă (în ereditatea recesivă). Sînt însă cazuri când purtătorul unei gene dominante și mult mai rar al unei perechi de gene mutante recesive (homozigot) să nu manifeste totuși trăsătura în cauză; în acest caz vorbim de non-penetranță. În situația transmiterii dominante ea se exprimă fie prin nerespectarea ratei de 50% descendenți afectați (ceea ce se stabilește pe baza analizei unui mare număr de pedigree-uri) fie prin faptul că boala „sare” una sau mai multe generații. Pentru afecțiuni dominante cu o frecvență relativ mai mare s-a putut stabili coeficientul de penetranță al genelor respective și în cazul că el este subunitar dominanța se numește neregulată.

Expresivitatea constă în întinderea și varietatea spectrum-ului fenotipic al trăsăturii patologice respective, existînd gene cu o expresivitate restrînsă și constantă iar altele cu o expresivitate bogată și variabilă. Expresivitatea variabilă este de asemenea mai frecventă în bolile determinate de gene dominante, dar nu apare străină nici celor recesive. Cînd o genă influențează mai multe țesuturi și organe (atingerea multisistemică), efectul său este denumit pleiotrop, iar genele pleiotrope au și expresivitatea cea mai întinsă și mai variabilă (proteimorfă).

Factorii ce pot influența penetranța și expresivitatea genelor sînt numeroși: intervenția unor gene modificatoare (alelice sau nealelice), influența structurii generale a genotipului subiectului respectiv sau influențe exogene. Ultimele par a fi de importanță mult mai redusă în ereditatea monogenică, spre deosebire de rolul pe care-l au în ereditatea poligenică (multifactorială).

Un alt fenomen interesant este cel de polifenie. El ar putea fi definit ca înlocuirea anomaliei respective printr-un echivalent cu care ar puncte de asemănare fenotipice foarte laxe. De exemplu s-a constatat că în unele familii cu afecțiuni din seria degenerescențelor spinocerebeloase se pot întîlni oftalmopatii degenerative, oligofrenii sau tablouri de tip „cerebral palsy”, care nu-și găsesc o explicație decît prin acest fenomen.

După aceste considerații generale, vom prezenta caracteristicile genotipice și fenotipice ale eredității mono- și multifactoriale.

II.2.1. EREDITATEA MONOGENICĂ (MONOFĂCTORIALĂ)

II.2.1.1. AUTOSOMAL DOMINANTĂ (AD)

Boala poate avea un caracter sporadic (fiind rezultatul unei mutații „de novo”) sau familial, fiind transmisă de la unul dintre părinți sau de la un ascendent mai îndepărtat (ultima situație se întîmplă în cazul dominanței neregulate — genă incomplet penetrantă). Frecvent afecțiunile dominante au un caracter exclusiv sau preponderent sporadic dacă fenotipul pe care-l determină este incompatibil cu supraviețuirea sau reproducerea (din motive sociale sau biologice) ceea ce echivalează cu o letalitate din punct de vedere genetic. Astfel maladia Apert (acrocefalosindactilia) este de regulă sporadică deoarece conferă o infirmitate deosebit de gravă, cazurile familiale nedepășind cifra de 10% și apărînd numai în rarele instanțe în care tabloul clinic este mai atenuat, sau incomplet (de aceea această boală nici nu a fost întîlnită niciodată pînă în prezent pe mai mult de două generații).

Un subiect afectat (heterozigot) are un risc de 50% de a avea copii afectați (heterozigoți), bineînțeles în condițiile unei penetrante complete (fig. 12). Dacă ambii părinți sînt afectați (heterozigoți), 75% dintre copii vor fi la rîndul lor bolnavi (fig. 13), iar 25% dintre aceștia vor manifesta fenotipul respectiv într-o formă mai gravă (gravitate uneori incompatibilă cu viața, posibil chiar în cursul vieții intrauterine) deoarece sînt homozigoți. Faptul că homozigoții pentru o genă dominantă sînt mai sever afectați atestă însă din nou relativitatea conceptului de dominanță în sensul strict al cuvîntului. Ilustrări mai frecvente ale acestei situații pot fi date din sfera patologiei auditive (hipoacuzie forte la ambii părinți, surditate totală la unii descendenți) sau scheletice (părinți acondroplazici dînd naștere unor

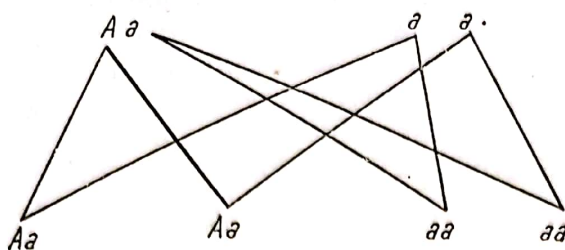


Fig. 12. — Ereditatea autozomal dominantă. Repartiția fenotipurilor la descendenți dacă unul dintre părinți este afectat.
A — gena mutantă; a — gena normală (sălbatică); Aa — heterozigot (afectat); aa — homozigot îndemni.

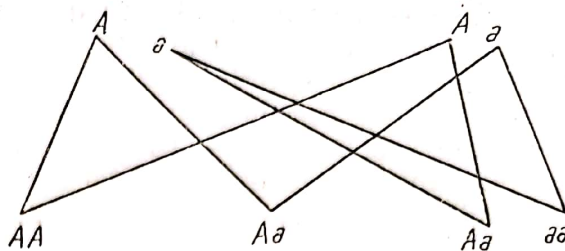


Fig. 13. — Ereditatea autozomal dominantă. Repartiția genotipurilor și a fenotipurilor la descendenți dacă ambii părinți sînt afectați.
A — gena mutantă; a — gena normală (sălbatică); Aa — heterozigot afectat; AA — homozigot grav afectat; aa — homozigot normal.

copii cu o formă foarte severă, deseori letală a acestei afecțiuni). În patologia neurologică se cunoaște un caz de atrofie peronieră AD homozigotă (Kloepfer și Killian, 1974).

Pedigree-uri cu numeroase cazuri eşalonate pe multe generații pot fi întâlnite atunci cînd maladia debutează tardiv [după încheierea perioadei de reproducere a subiectului (coreea Huntington, unele atrofii olivo-ponto-cerebeloase, distrofia fascioscapulohumerală etc.)] sau cînd nu este infirmizantă din punct de vedere reproductiv. De asemenea o transmitere de la o generație la alta se poate observa în cazul unor afecțiuni cu expresivitate variabilă (comportînd pe lîngă forme grave și complete, și forme atenuate, oligo- sau monosimptomatice — ca de exemplu în scleroza tuberoasă Pringle-Bourneville, maladia von Recklinghausen etc.). De asemenea există maladii autosomal dominante în care debutul este foarte variabil (heterocronie) ca de exemplu distrofia miotonică Steinert în care acesta poate avea loc de la naștere pînă la bătrînețe. Menționînd totodată că distrofia miotonică Steinert este caracterizată și printr-o expresivitate foarte variabilă, ne explicăm faptul pentru care această maladie este frecvent familială, subiecții mai ușor afectați avînd fertilitatea mai puțin compromisă.

În legătură cu bolile autosomal dominante se mai discută două fenomene: cel de anticipație și cel de progresiune. Primul postulează posibilitatea apariției din ce în ce mai devreme a maladiei respective în generații succesive ale aceleiași familii, cel de al doilea caracterul de agravare a tabloului de la o generație la alta. Fenomenele de anticipație și de progresiune sînt greu de explicat din punct de vedere genetic și mulți autori (ca de exemplu Penrose — 1963) le și contestă existența susținînd că ele se datoresc unui artefact de observare, opinie la care subscriem. Într-adevăr este firesc ca numai cazurile mai ușoare și cu debut mai tardiv să aibă fertilitatea mai puțin afectată; iar deoarece în cazul bolilor dominante noi căutăm cu multă minuție semne ale maladiei în familie la ascendenți, este firesc să depistăm cazuri fruste, car ar fi trecut neobservate, dacă nu ar fi apărut cazul index. Fenomenele inverse (postcipație, atenuare) nu ar putea fi curent observate deoarece un caz grav și cu debut precoce are fertilitatea redusă sau abolită. „Pseudofenomenele” de anticipație și progresiune nu ar fi deci decît rezultatul variabilității fenotipice a maladiilor respective și a intervenției procesului de selecție sexuală.

Este cert că în cazul genelor dominante fenotipul este influențat de o serie de factori printre care menționăm gene modificatoare (alelice sau ne-alelice), sexul probandului (sînt afecțiuni, mai rare în patologia neurologică, limitate la un anumit sex (limitare totală — numai un anumit sex este afectat — sau parțială — la un sex boala este mai severă)] și chiar de factori externi, ca de exemplu în maladia Huntington (după Brackenridge, 1974). De asemenea în această din urmă maladie, forma precoce, pseudo-parkinsoniană apare de obicei cînd tatăl este transmitătorul (fenomenul nu a fost pînă în prezent explicat) (Bird și colab., 1974). În schimb forma congenitală a distrofiei miotonice Steinert apare cînd mama este transmitătoare (Harper; Dyken citați de Christodorescu, 1976), emițîndu-se ipoteza că ea rezultă din interacțiunea între fătul heterozigot și componente fenotipice materne ale maladii (de natură probabil umorală).

O listă a unor afecțiuni neurologice cu transmitere exclusiv autosomal dominantă, fie că ele sînt omogene (comportă o singură mutantă) sau heterogene, este prezentată în tabelul III.

De remarcat că printre bolile neurologice autosomal dominante numai în două s-a pus în evidență defectul primar (prima fiind de fapt impropriu zis o afecțiune neurologică autentică), și anume:

1. Edemul angioneurotic ereditar care s-ar datora unei deficiențe a inhibitorului C1 al complementului.

2. Porfiria acută intermitentă în care responsabilă este deficiența enzimei uroporfirinogen I sintetază. Faptul că indicele de penetranță cît și gradul sensibilității la droguri (barbiturice, sulfonamide) constituie o particularitate constantă și particulară fiecărei familii l-a făcut pe With (1969) să presupună că maladia ar fi genetic extrem de heterogenă mergînd pînă într-acolo încît a susținut că ar fi posibil ca fiecare familie să fie caracterizată prin propria sa mutantă (atîtea gene mutante cîte familii cu origine ancestrală comună).

II.2.1.2. AUTOSOMAL RECESIVĂ (AR)

Maladiile autosomal recesive sînt în general mai severe, debutează mai precoce și prezintă o uniformitate fenotipică mai accentuată (expresivitate mai constantă) decît cele autosomal dominante. Teoretic, conform legii segregării cromozomilor (și implicit și a genelor) o maladie autosomal recesivă (care presupune o stare de homozigotism) nu poate apărea decît dacă ambii părinți sînt heterozigoți, unul este heterozigot iar la celălalt s-a produs o mutație meiotică, sau la ambii s-a produs o mutație meiotică. Ultimele două posibilități au o probabilitate foarte redusă de ocurență, iar dacă părinții au doi copii afectați, ambii genitori sînt heterozigoți cu certitudine („obligatoriu”). Un cuplu de heterozigoți va avea 25% copii afectați (homozigoți pentru alela mutantă), 50% neafectați dar heterozigoți și 25% homozigoți normali (fig. 14). În privința descendenților subiecților

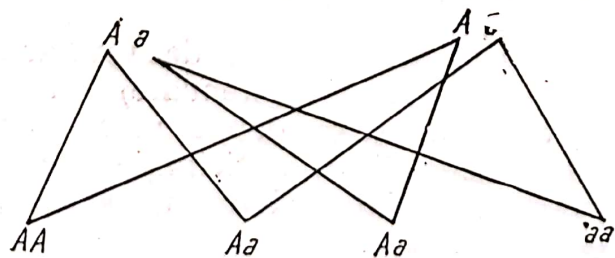


Fig. 14. — Ereditatea autozomal recesivă. Repartiția genotipurilor și a fenotipurilor la descendenții cuplurilor heterozigote.

A — gena mutantă; a — gena normală (sălbatică);
AA — homozigoți pentru gena mutantă (afecțați);
Aa — heterozigoți (indemni); aa — homozigoți pentru gena normală (indemni).

Tabelul III

Unele afecțiuni neurologice cu transmitere exclusiv autozomal dominantă

Nr. crt.	Numele afecțiunii	Observații
1	Adinamia episodică ereditară	Prevalență cca 0,1/100000; 3 fenotipuri: 1) fără miotonie; 2) cu miotonie, potasiul accentuând predominant miotonia; 3) cu miotonie, potasiul accentuând predominant pareza
2	Atrofii cerebeloase tardive	După Königsmark și Weiner (1970) tipurile Menzel și Haymaker-Shut recunosc acest mod de transmitere
3	Distrofia musculară facio-scapulo-humerală Landouzy-Déjérine	Prevalență 0,2/100000. Rata mutațiilor este foarte scăzută
4	Neurofibromatoza von Recklinghausen	Prevalență 1/3000. Penetranță completă. Rata mutațiilor 1×10^{-4} , 3 fenotipuri: 1) forma periferică; 2) forma centrală (neurinomul bilateral familial de acustic); 3) forma centropерiferică
5	Scleroza tuberoasă	Frecvență cca 1/30000—50000. Rata mutațiilor 8×10^{-6} (Cuendet, 1974). Penetranță 0,8. Expresivitate variabilă
6	Boala von Hippel-Lindau	Frecvență 50×10^{-6} , rata mutațiilor 1×10^{-6} , penetranță 0,7 (după Cuendet, 1974). Expresivitate variabilă
7	Boala Sturge-Weber	Penetranță foarte scăzută, expresivitate variabilă (Christodorescu și colab., 1975)
8	Porfirie acută intermitentă	Prevalență foarte variabilă (1,2—100/100000), penetranță și senzitivitate la droguri variabile de la familie la familie (marcată homotipie intrafamilială cu heterotipie interfamilială)
9	Tremorul esențial (boala Minor)	Penetranță și expresivitate variabile (sînt descrise și forme extensive). Marcată heterogenitate în privința datei debutului
10	Distrofia miotonică Steinert	Prevalență estimată între 2—5/100000, iar rata mutațiilor între $1,6 \times 10^{-5}$ și 8×10^{-6} . Penetranță aproape completă (dacă se consideră și formele fruste). În afara formei congenitale, ar putea exista 2 fenotipuri corespunzând la 2 mutante diferite. Expresivitate extrem de variabilă, ca și data debutului
11	Coreea Huntington	Rata mutațiilor este una din cele mai scăzute din întreaga patologie genetică mendeliană. Vîrsta medie a debutului cca 40 de ani. Expresivitate destul de constantă. Forma infantojuvenilă rigidă (pseudoparkinsoniană) apare în special cînd tatăl este transmitător. Există factori modificatori genetici și negenetici (Brackenridge, 1974)

afecțați (în alternativa că maladia nu interferează cu fertilitatea) riscul pentru ei este foarte redus, deoarece numai dacă partenerul lor va fi și el la rândul său afectat sau heterozigot apare un asemenea risc (100% în primul caz — ca în unele situații de surditate neurală la ambii genitori —, neglijabil fiind egal cu $1 \times 1/2 \times$ frecvența heterozigoților în populație. În caz de uniune consanguină (în care există o probabilitate crescută ca partenerul să fie heterozigot și aceasta proporțional cu apropierea gradului de rudenie biologică) riscul însă crește, iar în situația unor consanguinități multiple și succesive, aspectul transmiterii maladii poate mima dominanța (pseudodominanță recesivă), cum se poate observa în unele izolate. În general însă indicele de consanguinitate este crescut în cazul boilor autosomal recesive și anume cu atât mai mult cu cât frecvența genelor respective în populație este mai scăzută.

Bolile autosomal recesive sînt caracterizate din punct de vedere epidemiologic printr-o marcată disparitate a incidenței lor, unele fiind relativ comune (printre cele neurologice poate fi citată de ex. fenilcetonuria), altele rarități. Fenomenul poate fi explicat prin diferențe marcate ale ratei mutațiilor la diferitele locus-uri cît și prin fenomenul de heterozis, deoarece se pare că unele mutante în stare heterozigotă ar putea conferi un avantaj selectiv în general sau în anumite situații ambiante (un asemenea avantaj selectiv ar exista pentru heterozigoții genelor maladii Tay-Sachs și ai fenilcetonuriei).

Afecțiunile autosomal recesive pot prezenta și o heterogeneitate genotipică, marcată sau nu și de o corespunzătoare heterogeneitate fenotipică. Ar putea părea paradoxal dar cu cît o boală este mai rară cu atît posibilitatea heterogeneității sale genetice este mai pronunțată (aceasta fiind valabil nu numai pentru patologia AR).

Heterogeneitatea genetică este sugerată în cazul afecțiunilor cu expresivitate variabilă de prezența unei marcate homotipii-homocronii intra-familiale în contrast cu o heterotipie-heterocronie interfamiliară. Heterogeneitatea poate fi cert dovedită în cazul unor maladii cu substrat biochimic cunoscut cînd se constată că la baza anomaliei respective se poate evidenția deficiența unor enzime deosebite (vezi de ex. mucopolizaharidoza San Filippo) sau modificarea parametrilor de activitate ai aceleiași enzime. Heterogeneitatea este însă uneori cauzată de modificarea unor cofactori enzimatici, fără ca enzima principală însăși să fie alterată. Cele menționate mai înainte se refereau la aspecte endofenotipice, dar sînt și stări patologice în care există marcate diferențe exofenotipice, deși dereglarea metabolică pare să fie aceeași (de exemplu hiperglicemiile necetozice). Alteori heterogeneitatea nu se poate pune în evidență decît prin metode foarte sofisticate (ca de exemplu prin fenomenul de „corecție încrucișată” ce poate fi observat în cazul xerodermelor pigmentare, dintre care unele manifestă și severe tulburări neuropsihice (sindromul de Sanctis-Cacchione).

În tabelele IV—VII sînt prezentate boli neurologice (sau cu componentă neurologică) cu transmitere exclusiv autosomal recesivă și anume: a) fără substrat biochimic cunoscut, b) cu defectul enzimatic de bază determinat, c) cu defectul primar nedeterminat pînă în prezent dar la care s-au evidențiat tulburări metabolice.

Tabelul IV

Unele afecțiuni neurologice cu transmitere autozomal recesivă și substrat biochimic necunoscut

1. Ataxia congenitală tip Jervis
2. Ataxia congenitală cu oligofrenie și aniridie
3. Ataxia cerebeloasă cu hipogonadism și degenerescență retiniană
4. Ataxia cu hipogonadism tip Richards-Rundle
5. Ataxia vestibulo-cerebeloasă cu surditate congenitală
6. Atrofia olivo-ponto-cerebeloasă tip Fichler-Winckler
7. Boala Behr
8. Boala Friedreich
9. Ataxia-telangiectazia (Louis-Bar)
10. Atrofia spinală infantilă acută tip Werdnig-Hoffmann
11. Atrofia palidă progresivă
12. Boala Alpers
13. Boala Canavan (sau van Bogaert-Bertrand)
14. Distrofia musculară congenitală nespecifică
15. Boala Cockayne
16. Sindromul Marinescu-Sjögren
17. Sindromul Sjögren-Larsson

Tabelul V

Boli dismetabolice cu afectare neurologică și defectul primar cert cunoscut (extrase din tabelul B IV din catalogul lui Me Kussiek, 1975)

Boala	Enzima sau structura deficientă
A. Aminoacidopatii	
1. Argininemia	Arginază
2. Aciduria arginino-succinică	Argininosuccinază
3. Carnosinemia	Carnosinază
4. Citrulinemia	Sintetaza acidului argininosuccinic
5. Cistationinuria	Cistationază
6. Histidinemia	Histidază
7. Homocistinuria tip I	Cistationin-sintetază
8. Homocistinuria tip II	N (5,10)-metilentetrafolatreductază
9. Aciduria beta-hidroxiisovalerică cu metil-crotonil-lizininurie	Beta-metilmalonil CoA carboxilază
10. Hidroxiprolinemia	Hidroxiprolinoreductază
11. Hiperamoniemia I	Ornitintranscarbamilază
12. Hiperamoniemia II	Carbamilfosfatsintetază
13. Hiperglicinemia formă cetoică	Propionil CoA carboxilază
14. Hiperglicinemia formă necetoică	Formininotransferaza glicinei
15. Hiperlizinemia	Lizinketoglutarat reductază
16. Hiperprolinemia I	Prolinoxidază
17. Hiperprolinemia II	Delta-1-pirolin-5 carboxilat dehidrogenază
18. Izovaleric acidemia	Izovaleric acid CoA dehidrogenază
19. Intoleranța la lizină	L-lizin NAD oxidoreductază
20. Boala urinelor cu miros de arțar	Decarboxilaza ketoacizilor
21. Metilmalonilaciduria I neresponsivă la vit. B ₁₂	Metilmalonil CoA mutază
22. Metilmalonilaciduria II responsivă la vit. B ₁₂	Deoxiadenozil transferază
23. Metilmalonilaciduria III	Metilmalonil CoA racemază
24. Ornitinemia	Ornitincetoacid aminotransferază
25. Oroticaciduria I	Ortodilic pirofosforilază și ortodilic decarboxilază
26. Oroticaciduria II	Orotidilic decarboxilază

Boala	Enzima sau structura deficientă
27. Fenilcetonuria	Fenilalaninhidroxilază
28. Sarcosinemie	Sarcosin dehidrogenază
29. Tirozinemie I	Para-hidroxifenilpiruvat oxidaza
30. Tirozinemie II	Tirozindeaminază
31. Valinemie	Valintransaminază
B. <i>Anomalii ale metabolismului glucidelor și glicoproteinelor</i>	
1. Aspartilglicozaminuria	Hidrolază specifică (AADG-ază)
2. Intoleranța la fructoză	Fructoză-1-fosfat aldolază
3. Galactozemia	Galactoză fosfat-uridil transferază
4. Glicogenoza tip I	Glucoză-6-fosfatază
5. Glicogenoza tip II	Alfa-1-4 glucozidază
6. Glicogenoza tip III	Amilo-1-6 glucozidază
7. Glicogenoza tip IV	Amilo (1-4 la 1-6) transglucozidază
8. Glicogenoza tip VI (Mc Ardle)	Fosforilază
9. Hipoglicemia cu acidoză	Fructoză-1, 6 difosfatază
C. <i>Mucopolizaharidoze, lipidoze, mucolipidoze</i>	
1. Lipogranulomatoza tip Farber	Ceramidază
2. Ganglioziidoza GM ₁ generalizată	Beta-galactozidază A, B, C
3. Ganglioziidoză GM ₁ juvenilă	Beta-galactozidază B, C
4. Ganglioziidoza GM ₃	Acetilgalactozaminiltransferază
5. Boala Gaucher	Glucocerebrozidază
6. Boala Krabbe	Beta-galactozidază
7. Lactozilceramidoza	Lactozilceramidaza
8. Manozidoza	Alfa-manozidaza
9. Leucodistrofia metacromatică	Arilsulfatază
10. Mucopolizaharidoza tip I	Alfa-1-iduronidază
11. Mucopolizaharidoza tip III A	Heparitinsulfat sintetază
12. Mucopolizaharidoza tip III B	N-acetil-alfa-D-glucozaminidază
13. Boala Niemann-Pick A și B	Sfingomielinază
14. Boala Refsum	Fitanic acid oxidaza
15. Boala Sandhoff (ganglioziidoza GM ₂ tip 2)	Hexozaminidaza A și B
16. Boala Tay-Sachs	Hexozaminidaza A
17. Boala Wolman	Lipaza acidă
18. Fucoziidoza	Alfa-1-fucosidază
D. <i>Varia</i>	
1. Ataxia intermitentă	Piruvat decarboxilază
2. Encefalomielopatia necrozantă Leigh	Piruvat carboxilază
3. Convulsiile piridoxin-dependente	Decarboxilaza acidului glutamic
4. Xeroderma pigmentosum	Endonucleaze UV specifice
5. Boala Bassen-Kornzweig	A-beta-lipoproteinemie
6. Boala Tangier	A-alfa-lipoproteinemie

Tabelul VI

Afecțiuni autozomal recesive cu anomalii metabolice evidențiate și cu defectul primar necunoscut (exclusiv lipidozele)

Nr. crt.	Numele afecțiunii	Defectul metabolic	Caracteristici la heterozigoți	Observații
1	Sindromul cerebro-hepato-renal	Constituie o formă particulară de hemosideroză	?	Este posibilă existența unei variante
2	Disautonomia familială	Tulburare de sinteză a catecolaminelor cu scăderea excreției de acid vanilmandelic urinar	Excreție mai scăzută de acid vanilmandelic decât la normali, dar mai ridicată decât la bolnavi	Există 2 fenotipuri : tipul I (sindr. Riley) afectând aproape exclusiv evreii ashkenazim (prevalență 8/300 000) ; tipul II : nu s-a definit vreo anomalie metabolică
3	Boala Wilson	Scăderea ceruloplasminei serice, aminoacidurie, cupremie și cupru-rie crescute	Test de depistare : scăderea captării Cu radioactiv de către țesuturi (valabil pentru toate tipurile ; ceruloplasmina scăzută numai la tipul III)	Prevalență între 0,025–100/100 3 fenotipuri : tipul hepatic (I) tipul „slav” (II) tipul „atipic” (III)
4	Boala Hartnup	Defect de metabolizare a triptofanului și a acidului niacinic, conducând la o carență endogenă de vitamină PP. Aminoacidurie și indicaturie crescute	Aminoacidurie intermediară între normali și homozigoți. Uneori ușoară indicaturie	—

Tabelul VII

Lipidoze și mucopolidoze cu afectarea SNC, transmitere autozomal recesivă și defectul primar necunoscut

	Numele bolii	Substanțe depuse în creier
1.	Mucopolidoza I (lipomucopolizaharidoza)	Mucopolizaharide acide, glicolipide
2.	Mucopolidoza II („I cell disease”)	Mucopolizaharide acide, glicolipide
3.	Mucopolidoza III (pseudopoliodistrofie)	Mucopolizaharide acide
4.	Boala Hand-Schuller-Christian	Colesterol
5.	Colesterinoza cerebro-tendinoasă	Colesterol
6.	Idioția amaurotică infantilă tardivă (Jansky-Bielschowsky)	?
7.	Boala Batten-Spielmeyer-Vogt-Mayou	?

II.2.1.3. RECESIVĂ LEGATĂ DE CROMOZOMUL X (XR)

Prin definiție numai sexul bărbătesc este afectat, dar apariția acestor maladii și la femei nu este teoretic exclusă și anume dacă persoana respectivă este homozigot sau hemizigot.

În primul caz mama trebuie să fie conductoare (purtătoare heterozigotă) iar tatăl afectat, celelalte posibilități (1. mama conductoare — mutație la tată, 2. mutație la ambii părinți, 3. mutație la mamă — tată afectat) nefiind nici ele teoretic imposibile dar extrem de improbabile.

În al doilea caz femeia respectivă trebuie să prezinte o formulă gonosomală anormală caracterizată prin absența unui X (monosomie X : sindrom Turner) și să primească gena de la unul din genitori (tată afectat, mamă conductoare, sau mutație în meioză la unul din genitori). Menționăm că în literatură s-a descris pînă în prezent o singură asemenea observație de către Slater și Zilkha (1961) în care bolnava, cu o distrofie musculară de tip Duchenne, manifesta stigmatul sindromului Turner și o formulă cromozomială 45X/46XX.

În schimb boli neurologice X linked recesive la femei prin homozigotism nu au fost raportate niciodată pînă în prezent în literatură, deși apariția lor nu este teoretic exclusă.

În concluzie maladiile recesive legate de cromozomul X sînt apanajul bărbaților și boala apărea fie ca rezultat al unei mutații „de novo” în meioză la unul dintre părinți, sau este transmisă de mame asimptomatice heterozigote, sau cum li se mai spune sinonimic „conductoare” (sau „purtătoare”). În cazul că mama a procreat doi băieți afectați sau are un singur copil afectat iar pe linie maternă cel puțin un alt caz în familie, ea este sigur conductoare. În situația cazului sporadic nu putem afirma însă că ea nu este heterozigotă (conductoare). Aceasta se poate uneori stabili fie pe baza existenței unor fruste semne clinice, sau prin examene de laborator (cîteodată foarte complicate). De exemplu în cazul maladiei Lesch-Nyhan se constată în culturi de țesuturi existența la conductoare a unui mozaicism enzimatic tisular ca urmare a procesului de inactivare a celui de al 2-lea cromozom X (50% din celule fiind deficiente în enzima respectivă—hipoxantin-guanin-fosforibozil-transferază).

În cazul că mama este conductoare 50% din băieții săi vor fi afectați, iar 50% dintre fete conductoare (fig. 15) : iar dacă boala este compatibilă cu fertilitatea, tații vor avea 50% din fete conductoare și toți fiii indemni (deoarece fiii nu pot primi de la tată decît cromozomul Y) (fig. 16).

În tabelul VIII sînt prezentate bolile neurologice cu transmitere exclusiv X linked recesive cît și posibilitățile de depistare a conductoarelor

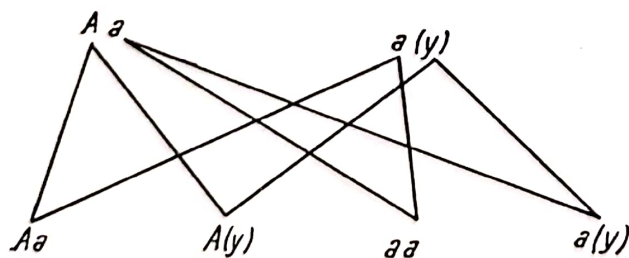


Fig. 15. — Repartiția genotipurilor și a fenotipurilor la descendenți în cazul eredității recesive legate de cromozomul X, în cazul în care mama este conductoare. A — gena mutantă; a — gena normală; Aa — conductoare (indemnă); Aa(y) — băiat afectat; aa(y) — băiat neafectat; aa — fată non conductoare.

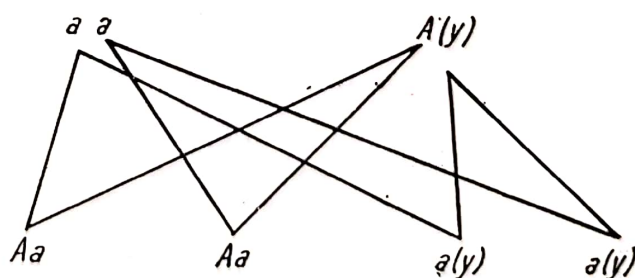


Fig. 16. — Repartiția genotipurilor și a fenotipurilor în cazul eredității recesive legate de cromozomul X dacă tatăl (Aa) este transmitător (afectat). A — gena mutantă; a — gena normală (sălbatică); AA — fată conductoare; aa(y) — băiat indemn.

Afecțiunile neurologice (sau cu componentă neurologică) și transmitere exclusiv recesivă legată de cromozomul X

Nr. crt.	Numele afecțiunii	Anomalii metabolice	Depistarea conductoarelor
1	Boala Börjesson (epilepsie cu oligofrenie, obezitate, hipogonadism și agresivitate)	—	—
2	Boala Fabry (<i>angiokeratoma corporis diffusum</i>)	Deficiență în trihexozilceramid galactozilhidrolază (alfa-glucosidază), acumulare de galactozil și galactozil-glucozilceramid	100% ar prezenta modificări distrofice corneene ușoare și 20% leziuni cutanate discrete; activitatea alfa-glucosidazei scăzută cu 40—50%; excreție crescută de glicolipide
3	Boala Lesch-Nyhan	Deficiență în hipoxantin-guanin-fosforibozil transferază; hiperuricemie (patogeneza tulburărilor cerebrale este însă necunoscută)	Reducere cu 50% a activității enzimei (deficientă în mozaic)
4	Boala Menkes („Kinky Hair Disease”)	Deficiență în absorbția intestinală a cuprului	—
5	Boala Norrie	—	—
6	Sindromul Löwe (oculo-cerebro-renal)	Aminoacidurie de origine renală	Inconstant mici opacități cristalinene; proba de încărcare cu ornitină (dubioasă)
7	Ataxia cu oligofrenie și atrofie optică	—	—
8	Polinevrita cu atrofie optică și surditate	—	—
9	Adrenoleucodistrofia (boala Schilder-Addison)	Insuficiență suparenală; modificări cerebrale de tip leucodistrofic	—
10	Distrofia musculară tip Duchenne (forma cu oligofrenie este determinată de o mutantă diferită)	Creșterea sanguină a enzimelor musculare — fosfocreatinkinază, aldolază	Dozare enzimatică (fosfocreatinkinază, aldolază); examenul ultrastructural al mușchiului; sinteza colagenului de către poliribozomi (Ionășescu și colab., 1971). Determinarea stării de purtătoare sau nonpurtătoare nu se poate realiza decât în cca 70% din cazuri dacă se folosește exclusiv enzimograma
11	Distrofia musculară benignă tip Becker (gena nu este alelică cu cea a bolii Duchenne)	Similare cu cele din boala Duchenne, dar mai puțin accentuate	Aceleași modalități ca în boala Duchenne, dar cu un coeficient de confidență mult mai scăzut
12	Mucopolizaharidozele tip Hunter (forma severă și forma mai blândă, determinate fiecare de gene diferite alelice)	Deficit în sulfiduronid sulfatază; excreție crescută de heparan și dermatan sulfat	Observarea metacromaziei în mozaic (în cultură de fibroblaști)
13	Boala Paine (oligofrenie cu microcefalie, degenerescență retiniană, tetraplegie spastică)	Aminoacidurie generalizată	—
14	Boala Pelizaeus-Merzbacher (gena este incomplet recesivă)	—	—

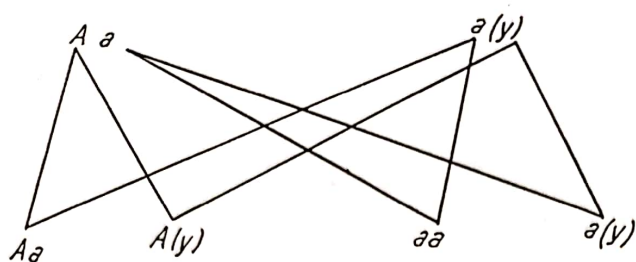


Fig. 17. — Repartiția genotipurilor și fenotipurilor la descendenți în ereditatea dominantă legată de cromozomul X dacă mama este heterozigotă.

A — genă mutantă; a — genă normală; Aa — fete heterozigote (afectate); A(y) — băiat afectat, aa — fată homozigotă normală; ay — băiat normal

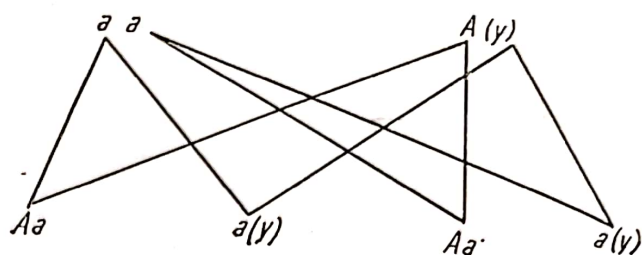


Fig. 18. — Repartiția genotipurilor și fenotipurilor la descendenți în ereditatea dominantă legată de cromozomul X, dacă tatăl A (y) este transmitător (afectat).

A — gena mutantă; a — gena normală; Aa — fete heterozigote (afectate); a(y) — băieți indemni.

II.2.1.4. DOMINANTĂ LEGATĂ DE CROMOZOMUL X (XD)

Este cea mai puțin frecventă modalitate de transmitere mendeliană, ambele sexe fiind afectate (dar mai grav și uneori letal bărbații). În privința ratelor de transmitere ceea ce o apropie-deosebește de transmiterea autosomal dominantă este faptul că rata este identică (50%) numai dacă mama este transmitătoare; în schimb în caz de afectare paternă 100% dintre fete vor fi afectate, și nici unul dintre băieți (fig. 17, 18). Se pare că dintre afecțiunile interesând neurologia, numai „incontinentia pigmenti” (maladia Bloch-Sulzberger), care este o genodermatoză ce uneori se asociază cu o atingere multisistemică (inclusiv a sistemului nervos central), s-ar înscrie în acest grup; ea apare aproape exclusiv la fete deoarece gena ar fi letală „in utero” la băieți (hemizigoți). De asemenea o infimă minoritate a cazurilor de maladie Charcot-Marie sau Parkinson ar putea recunoaște o asemenea transmitere.

II.2.1.5. BOLI NEUROLOGICE MONOGENICE COMPORTÎND MAI MULTE MODALITĂȚI DE TRANSMITERE

Afecțiunile monogenice sînt deseori genetic heterogene, așa cum am mai subliniat, dar această heterogeneitate se poate înscrie în aceeași modalitate de transmitere (vide supra) sau poate comporta mai multe modalități (de exemplu în cazul maladiei Charcot-Marie-Tooth toate cele 4 modalități ar putea fi întâlnite).

Uneori acestei heterogeneități genetice îi corespunde o omogenitate (uniformitate) fenotipică remarcabilă, deseori însă nu. Diferențe fenotipice pot exista chiar în cadrul aceleiași modalități de transmitere și chiar în cazul transmiterii aceleiași gene, factori foarte variați (genetici și mai rar negenetici) fiind responsabili de aceste heterotipii (atît intra- cît și interfamiliale). În general însă deși nu este regulă absolută, atunci cînd o boală acuză mai multe modalități de transmitere posibile, cazurile autosomal recesive tind să fie mai grave și cu o atingere mai extensivă decît cele autosomal dominante (în această privință cele X linked recesive tinzînd a se plasa „inter-mediar”). De asemenea cînd o anumită transmitere este preponderentă cazurile aparținînd modalității de transmitere minoritare ar fi fenotipic mai atipice. Regulile mai sus menționate sînt însă relative.

Modul de transmitere a maladiilor ar putea constitui un punct de plecare pentru o revizuită nosologie și taxonomie a bolilor ereditare degenerative, înlocuind criteriul clinic; de aceea unii autori acordă deja prioritate factorului genetic, și spre a da numai câteva exemple: Thomas și colab. (1974) au propus o reclasificare a grupului atrofiilor peroniere pe acest criteriu în detrimentul celui patologic; majoritatea autorilor refuză să admită existența unui distrofii musculare de tip Duchênne la fete, pe motiv că această boală nu se poate transmite decât X linked recesiv și deci nu ar putea afecta decât băieții; iar McKusick (1975) consideră că nu putem considera ca instanțe adevărate de maladie Friedreich decât cele cu transmitere AR (deși unii autori încă mai acceptă că cca 10% ar putea fi AD). Întrucât controversele vor continua iar clasicele entități rămân în mod curent acceptate în practica neurologică, vom continua să ne referim la ele (tabelul IX).

Criteriul genetic va prima asupra celui clinic (fenotipic) în edificarea nozografiei cu mai multă legitimitate atunci când vom cunoaște mai multe date de genetică fiziologică, adică asupra modului în care treaptă cu treaptă este tradus genotipul patologic respectiv în fenotipul său corespunzător; în orice caz tendințele moderne merg în sensul acordării priorității parametrilor genetici.

Referitor la ereditatea monofactorială o observație făcută mai înainte dar căreia merită să i se consacre o analiză mai detaliată este cea referitoare la marcata inegalitate a incidenței diferitelor boli neurologice (unele sînt relativ comune, altele rarități sau chiar „unicate”), cît și diferențiatei lor distribuții geografice și etnice.

Există maladii evidente de sine stătătoare și de natură ereditară dar care nu au apărut încă în mai mult de o familie, mutanta respectivă nediseminându-se dincolo de limitele acesteia. Asemenea afecțiuni au fost descrise sub numele de sindroame genetice „private” de către școala lui Opitz, și spre a cita numai două exemple, menționăm „dismorfogeneza creierului, palatului și articulațiilor” descrisă de Aase și Smith (1968) (probabil AD) și distrofia musculară cu hipertrofie adevărată (*pedigree* citat de Pratt — 1967). Sînt însă și maladii care au fost raportate deocamdată doar în două, cel mult 3 familii (de exemplu paraplegia spastică cu neuropatie senzitivă, atrofia spino-pontică etc.).

Alteori o mutantă cu totul sui generis a putut apărea cu generații în urmă la un singur subiect deși răspîndirea sa actuală a depășit cu mult limitele familiei (în sensul ei sociologic modern), dar toate cazurile pot fi trasate la un ancestor comun; aceasta este situația ataxiei de tip Machado (Nakano și colab., 1972) care se transmite în dominanță cu expresivitate variabilă și se observă exclusiv la latino-americani de origine portugheză descendenți ai unui singur emigrant.

În cazul unor colectivități în general mai mici create prin imigrare, unul dintre „creatorii” colectivității poate importa o genă recesivă rară care în condițiile de endogamie create de dimensiunea redusă a colectivității respective determină apariția a numeroase cazuri. Acest fenomen poartă numele de efectul fondatorului („founder effect”).

Consanguinitatea și endogamia facilitează prin urmare producerea fenotipurilor AR. Endogamia este îndeosebi caracteristică așa-numitelor izolate, unele dintre ele fiind particularizate prin prezența unor maladii care nu sînt necunoscute nici în societăți „deschise”, dar care în izolatele

Unele afecțiuni neurologice monogenice comportând mai multe moduri posibile de transmitere

Tabelul IX

Nr. crt.	Numele afecțiunii	Moduri de transmitere	Observații
1	Atrofiile spinocerebeloase	AD sau AR	Formele AR neextensive comportă 2 fenotipuri. Forme particulare sau extensive: ataxia cerebeloasă cu oftalmoplegie externă; ataxia spinocerebeloasă cu vertij periodic
2	Atrofiile cerebelo-olivară, cortico-cerebeloasă tardivă (Marie-Foix-Alajouanine) și olivo-ponto-cerebeloasă (Djéjérine-Thomas)	AD sau AR	
3	Atrofia optică de tip Leber	XR sau mai rar AD cu penetranță redusă	După Pratt (1967) transmiterea bolii Leber ar fi <i>sui generis</i> (unică în patologia genetică mendeliană) și deci cu mecanism în fond nedescris
4	Atrofiile spinale musculare progresive (exceptând forma infantilă acută Werdnig-Hoffmann)	AR, AD, XR	Ar exista cca 20 fenotipuri (și deci cca 20 genotipuri); formele cu debut precoce ar fi în marea lor majoritate AR, iar cele cu debut mai tardiv sau tardiv (la vârsta adultă) AR sau AD; cele XR sînt rare (Bobowick și Brody, 1973; Emery, 1971; Pearn, 1974; Bundy și Lovalace, 1975) etc.
5	Calcificarea familială a ganglionilor de la bază	AD sau AR	După Skre (1974), în Norvegia prevalența diferitelor tipuri ar fi următoarea: AD: 37/100000; XR: 3,6/100000; AR: 1,4/100000
6	Boala Charcot-Marie-Tooth	AD, XR, AR, XD (excepțional)	
7	Bolile Déjérine-Sottas și Roussy-Lévy	AD sau AR	
8	Craniostenozele izolate	AR (de regulă) sau AD	Forma AR prevalează la evreii ashkenazim; unele cazuri sporadice ar putea fi însă de natură negenetică
9	Distonia de torsiune	AR, mai rar AD	

10	Distrofia musculară, forma centurilor	AR, AD rar XR	
11	Distrofia musculară miotubulară	AD sau mai rar AR : un singur <i>pedigree</i> sugerînd recesivitatea X linked	
12	Distrofia musculară oculară și oculofaringiană	AD sau AR	
13	Distonia musculară deformantă	AD sau mai rar AR	În ambele situații penetranța este redusă și expresivitatea variabilă
14	Boala Parkinson	AD cu o penetranță de 25%, excepțional XD	
15	Pseudoxantomul elastic	AD neregulată sau AR excepțional XR	Ambele tipuri autozomale cuprind cîte 2 forme independente
16	Paraplegia spastică familială	AD, AR, foarte rar XR	Expresivitatea variabilă. Din punctul de vedere al frecvenței, prevalența formei AD este de 12/100 000, iar a celei AR 1,9/100 000 (după Skre, 1974)
17	Miotoniile hipertrofice	AD sau AR	Cea congenitală propriu-zisă (boala Thomson) se transmite AD (și ar fi posibilă existența a 2 fenotipuri): cea postnatală, progresivă, este AR
18	Boala Kufs	AD sau AR	Legitimitatea sa ca entitate de sine stătătoare este contestată
19	Neuropatiile senzitive congenitale (insensibilitatea și indiferența la durere)	AD sau AR	
20	Nistagmusul congenital idiopatic	XR, excepțional AD	

respective se înscriu cu o frecvență remarcabil mai ridicată (de exemplu retinita pigmentară în populația insulei Tristan da Cunha sau sindromul Bardet-Biedl în unele comunități din Elveția).

În privința genezei izolatelor ele se pot constitui pe baza a trei cauze : izolarea geografică, obiceiuri matrimoniale restrictive pe criterii etnice la populații minoritare, sau pe baza unei afiliere religioase riguroase și intolérante. În această din urmă privință se cunoaște secta „Grand Amish Order” din S.U.A. care este strict endogamă, sectă studiată mult de către Cross și McKusick (1967) printre alții, și în care au fost descrise o serie de maladii genetice, inclusiv neurologice, nemaiîntâlnite în alte părți.

Faptul că în izolate se pot observa cu precădere afecțiuni genetice AR sui generis este explicabil, deoarece în condițiile în care gena respectivă este foarte rară, dacă populația din care provin viitorii parteneri este numeric mare sau foarte mare, probabilitatea cuplării a 2 purtători este scăzută, dar ridicată în colectivități mici sau închise. De aceea putem admite că mai există numeroase gene mutante recesive patologice foarte rare care nu au generat încă nici un bolnav, gene care au rămas astfel încă anonime pentru că nu s-a produs încă întâlnirea a 2 heterozigoți, sau dacă această „întâlnire” a avut loc, cuplul heterozigotic format nu a conceput un homozigot pentru mutanta patologică respectivă [probabilitatea de a nu avea nici un descendent afectat fiind de $3/4$ dacă au un singur copil, $(3/4)^2$ dacă au doi copii, $(3/4)^3$ dacă au trei copii etc.].

Mai există de asemenea maladii descrise aproape exclusiv sau preponderent în anumite etnii. Astfel se știe că boala Tay-Sachs, maladia Gaucher (forma adultă, nu și cea neurologică infantilă sau juvenilă) și disautonomia familială tip I sînt apanajul aproape exclusiv al evreilor ashkenazim și că afecțiunea constituită de complexul parkinsonism-demență (care ar fi natură poligenică sau AD neregulată) se întâlnește numai în populația din insula Guam (sau originară din Guam). Mai menționăm că aspartilglicosaminuria este o afecțiune aproape numai „finlandeză” și că „ataxia spinocerebeloasă cu mișcări oculare lente” descrisă de Wadia (1973) a fost observată aproape exclusiv numai în India. Totodată tirozinoza este de 10 ori mai frecventă în populații canadiene francofone (Grenier și Laberge-1974), atrofia spinală acută tip Werdnig-Hoffman (SMA 1) deosebit de frecventă în Marea Britanie iar în Norvegia incidența fenilcetonuriei este mult mai ridicată în acele zone în care s-a produs cu peste 2000 de ani în urmă o migrație celtă.

Patologia genetică monofactorială prezintă deci pronunțate particularități etno-geografice, exprimate în primul rînd prin deosebiri de incidență/prevalență. Aceste particularități sînt valabile și pentru ereditatea multifactorială dar practic inexistente (cel puțin conform datelor științifice actuale) pentru cromozomopatii.

II.2.2. EREDITATEA POLIGENICĂ

Pentru ereditatea poligenică se mai folosește, și chiar cu predilecție, și termenul de ereditate multifactorială și aceasta din două motive principale :

Primul : existența unor sisteme poligenice „stricto senso” în care toate genele sînt minore și acționează aditiv nu pare a corespunde realității.

Genele minore sînt un concept și în situația că admitem existența lor reală (nu ca un artificiu explicativ), nu putem exclude că din sistem nu fac parte și gene intermediare (subdominante), și chiar gene majore cu valențe pleiotropice, așa cum o sugerează tendința de asociere a unor trăsături determinate multifactorial cu fenotipuri ale unor sisteme polimorfice (de ex. grupa sanguină 0 ar fi mai frecventă în ulcerul duodenal și psihoza maniaco-depresivă, grupa sanguină B în schizofrenie), deși s-a susținut că există o relație invers proporțională între tendința la asociere a unei boli cu un anumit fenotip polimorfic și importanța factorilor genetici în determinarea afecțiunii respective.

Ereditatea multifactorială a fost extensiv studiată, citînd printre autorii care au scris mai recent despre această problemă pe Falconer (1967), Edwards (1960, 1969), Reich și colab. (1975), Predescu și Christodorescu (1976).

Criticînd însă conceptul de poligenism Lehrke (1972) a argumentat că interacțiunea mai multor gene majore dominante sau intermediare ar putea simula foarte bine poligenismul. El discută cazul inteligenței care este un exemplu clasic de trăsătură cu condiționare poligenică și arată că pentru explicarea distribuției sale gaussiene (dar diferite la cele 2 sexe) este suficient să admitem existența unui sau unor sisteme alelomorfe cu 6 gene legate de cromozomul X. Concepția sa a fost însă foarte combătută (în cazul particular citat), dar considerăm că interacțiunea unui complex de gene analoge — alelice majore cu penetranță și expresivitate variabilă (de ex. a 3 loci cu 2 alele fiecare) ar putea foarte bine mima poligenismul. Indiferent însă de valabilitatea acestor speculații și ipoteze este însă clar că și genele minore (dacă le admitem existența) segregă independent, dar transmiterea și repartiția fenotipurilor în familii nu poate fi prezisă conform legilor lui Mendel în cazul eredității multifactoriale.

Al doilea motiv pentru care termenul de multifactorial este preferabil celui de poligenic constă în evidența că în determinarea trăsăturilor respective intervin și factori negenetici, fapt atestat de indicele de concordanță la gemenii monoziagoți (MZ), indice care este întotdeauna subunitar [dar întotdeauna mai ridicat decît la gemenii dizigoți (DZ) sau frați]. Interacțiunea factorilor genetici cu factori negenetici constituind în mod esențial etiologia afecțiunilor multifactoriale, calcularea ponderii factorilor ereditari constituie un obiectiv de primă importanță și el se realizează prin stabilirea indicelui de eritabilitate a trăsăturii respective, indice ce poate fi definit ca „totalul variației fenotipice determinate de factori genetici” (Falconer — 1967). Indicele de heritabilitate poate fi calculat prin mai multe metode, care în esență constau în compararea concordanței pentru trăsătura dată între rude de diferite grade (gemeni MZ, gemeni DZ, frați, părinți, copii etc.).

Ereditatea multifactorială poate condiționa atît trăsături cu variație continuă dar și discontinuă cu caracter patologic. În acest din urmă caz se presupune fie că trebuie întrunit un număr liminar, critic, de gene nefavorabile pentru ca să apară fenotipul-respectiv, fie că este necesară intervenția decisivă a unor noxe mezologice (intensitatea necesară a acestora fiind invers proporțională cu mărimea indicelui de heritabilitate al fenotipului respectiv).

Există anumite caracteristici și legi generale ale eredității multifactoriale și anume :

1. Ea determină afecțiuni în general comune (frecvente).
2. Frecvența fenotipurilor respective este aproximativ egală la toate rudele de același grad ale probanzilor (gradul I: părinți, frați, copii; gradul II: bunici, mătuși, unchi, nepoți; gradul III: veri etc.). Frecvența la rudele de gr. I ar fi aproximativ egală sau apropiată cu rădăcina pătrată a frecvenței afecțiunii respective în populație și scade drastic la rudele de rangul II și în special la cele de rangul III la care se apropie de riscul din populația generală.
3. Riscul la rude este mai mare dacă boala este mai frecventă la un sex iar probandul (proband : subiectul luat în studiu sau depistat primul în familia respectivă) aparține sexului îndeobște mai rar afectat.
4. Riscul crește proporțional cu numărul cazurilor secundare (cazuri secundare : alte cazuri de boală în familie în afara probandului). Aceasta constituie o deosebire esențială față de ereditatea mendeliană în care ratele de recurență sînt constante.
5. În cazul că afecțiunea comportă grade diferite de severitate, aceasta este pozitiv corelată cu numărul cazurilor secundare din familie; de asemenea boala este mai severă la cazul secundar al cărui sex este mai frecvent afectat dacă probandul aparține sexului opus.
6. Consanguinitatea este mărită, dar mai puțin decît în ereditatea mendeliană recesivă.

Data fiind complexitatea elementelor constitutive ale etiologiei acestor afecțiuni (factori genetici multipli, noxe mezologice), riscurile de apariție a fenotipului respectiv la rudele subiecților (probanzilor) se calculează pe baza unor investigații genetico-familiale, obținîndu-se cifre empirice de risc mediu. Aceste date pot fi prelucrate la calculator și atunci se pot obține estimări mai exacte în funcție de structura familiei respective (mărime, compoziție pe sexe, numărul și sexul cazurilor secundare) așa cum au realizat recent Bonnaiti-Pellié și Smith (1974) pentru un număr de malformații printre care și anencefalia și „spina bifida aperta”.

Structura genetică a diferitelor populații fiind însă, între anumite limite, deosebită, afecțiunile multifactoriale prezintă și ele variații etno-geografice remarcabile (legate și de condițiile mezologice particulare în care se dezvoltă și trăiesc populațiile respective).

Pentru neurolog, dintre bolile cu ereditate multifactorială, două grupe sînt de interes major : epilepsiile și defectele de închidere a tubului neural.

a) *Epilepsiile*

Constituie un grup deosebit de heterogen atît din punct de vedere nozologic, clinic și etiologic. Din acest din urmă punct de vedere clasic se admite existența unor forme simptomatice și idiopatice. Primele pot apărea în contextul unor boli specifice genetice fie cu substrat dismetabolic conturat (neurolipidozele, unele amino-acidopatii) sau fără un asemenea substrat evidențiat pînă în prezent, ca de pildă : cele 4 tipuri de epilepsie mioclonică grupate în cadrul maladiei Unverricht-Lundborg, epilepsiile survenind în cursul unor boli degenerative sau al unor facomatoze etc.

Ele mai pot apărea în contextul unor encefalopatii sechelare infantile de natură exogenă („cerebral palsy”), tumorilor cerebrale, arteriosclerozei etc.,

dar în toate acestea chiar dacă există leziunea cerebrală ce poate explica apariția epilepsiei, prezența unei anumite predispoziții convulsive (este adevărat mult mai mică decât în formele idiopatice) apare totuși necesară.

Cele mai numeroase studii au fost dedicate epilepsiilor idiopatice. Se admite că în producerea manifestării paroxistice intervin doi factori: predispoziția convulsivă (pragul convulsivant) și mecanismul de declanșare a crizelor, factorii genetici participând la constituirea ambelor componente.

Unul din indicii intercritici ai epilepsiei sînt modificările electroencefalografice. În privința electroencefalogramelor în general Vogel și Götze (1959), printre alții, au arătat că în stare normală, pattern-ul electroencefalografic este preponderent genetic determinat, aducînd precizuni și asupra naturii structurilor genetice care determină diferitele tipuri de ritmuri. Indicele de heritabilitate foarte ridicat al aspectelor electroencefalogramelor este atestat și de observațiile lui Sulg și Deckter (1968) care au studiat un număr de gemeni monoziagoți discordanți pentru antecedente traumatice cranio-cerebrale; spre surpriza lor au constatat că traseele erau identice sau marcat similare, perechile avînd un foarte ridicat indice de concordanță din acest punct de vedere.

În privința concordanței pentru epilepsie la gemeni monoziagoți versus dizigoți, după Inouye (1960), aceasta este de 77% față de 22%.

Nu toate epilepsiile au un „load” genetic identic. Astfel formele centrencefalice sînt „mai genetice” decât cele parțiale, iar dintre primele formele minore au o contribuție ereditară mai pronunțată decât cele majore. Studiile asupra incidenței familiale a epilepsiilor dau cifre destul de variate în funcție de metodologia de cercetare: astfel ea pare mai mică dacă se socotesc numai cazurile cu epilepsie clinic avertată, dar mult mai ridicată dacă se includ și membrii de familie care prezintă numai o epilepsie electrică (Metrakos și Metrakos, 1961). Un alt aspect interesant este cel legat de parametrul cronologic al penetranței în cazul unor forme particulare de epilepsie sau de reactivitate epileptică — astfel în cazul fotosensibilității penetranța este maximă în grupa 6—15 ani. Componente genetice au și unele forme de epilepsie reflexă ca de exemplu cea lexiogenă, televiziogenă și apar de majoră importanță în cele în care intervine un defect metabolic, încă incomplet elucidat, cum ar fi epilepsia piridoxinodependentă și cea piridoxinosensibilă.

Revenind la ponderea factorului genetic, acesta pare a fi mai mare în epilepsia infantilă decât în cea a adultului [Doose și colab. (1968, 1972) fiind printre cercetătorii cei mai asidui ai geneticii diferitelor tipuri de paroxisme clinice și electrice la copii].

La un risc mediu de 0,5% pentru populația generală, riscurile pentru rudele de rangul I ale probanzilor se înscriu cu mărimile consemnate în tabelul X.

În general în asemenea studii se urmărește, pentru o maximă acuratețe științifică, efectuarea investigațiilor pe loturi cît mai omogene de probanzi (tip de criză, data debutului, anomalii neuropsihice asociate, proveniență, status socio-economic familial, antecedente exogene) pentru ca să obțină cifre de risc cît mai diferențiate.

Referitor la convulsiile febrile simple, predispoziția este tot de natură multifactorială (Van den Berg, 1974; Van den Berg și Yerushalmy, 1968; Tsuboi, 1976), dar structural diferită față de cea pentru epilepsie;

Tabelul X

Riscurile de comițialitate la rudele de rangul I ale bolnavilor de epilepsie idiopatică
(după Predescu și Christodorescu, 1975)

Autorul studiului	Forma de epilepsie	părinți		frați		copii	
		tată	mamă	frate	soră	fiu	fiică
Alström	Toate formele genuine	1,3%		1,5%		3%	
Harvald	„ „ „	2,8%	3,2%	3,9%		4,4%	
Lennox	„ „ „	3,9%	4%	3,6%		3,2%	
Metrakos și Metrakos	„ „ „	5,9%	13,3%	9,4%	12,2%		
Kruse	Triada Lennox	5%		8,2%			
Mathes și Weber	Picnolepsie	4,7%	6,2%	13,3%	13,4%		
Doose și colab.	Epilepsia fotosenzitivă	1,2%	4,7%	4,3%	7,6%		
Tsuboi și Christian	Petit mal miclonic	1,9%	4,7%	4,2%	4,6%	1,8%	9,8%

dovadă că numai 3% din copiii cu convulsii febrile vor evolua devenind epileptici.

În încheiere menționăm că deși epilepsiile idiopatice multifactoriale constituie marea majoritate, nu este exclusă nici existența unei minorități de cazuri determinate de gene majore (Alström, 1950 ; Tsuboi, 1976), chiar în afara celor ce se înscriu în cadrul unor afecțiuni specifice.

b) Defectele de închidere a tubului neural

În acest grup sînt cuprinse : anencefalia (și anomaliile înrudite — hidranencefalia și iniencefalia), „spina bifida aperta”, meningocelul și meningoencefalocelul. Deși acestea și în special meningocelul, meningoencefalocelul, mai rar anencefalia (excepțional însă „spina bifida aperta”) pot apărea și ca simptome în cadrul unor afecțiuni sau sindroame de natură foarte variată (vide infra subcapitolul afecțiunilor cu etiologie heterogenă) ele reprezintă de departe cel mai frecvent malformații de sine stătătoare. Cercetările efectuate din abundență pînă în prezent au avut în vedere în special anencefalia și „spina bifida aperta”, anomalii de dezvoltare al căror genotip este identic sau foarte puțin deosebit, fiind malformații cu adevărat omologe, echivalente din punct de vedere ereditar. Deși Nance (citată de Predescu și Christodorescu, 1974) a emis ipoteza intervenției unor factori citoplasmatici materni, aproape unanimitatea autorilor au conchis în favoarea unei eredități multifactoriale (Carter, 1974 ; Yen și McMahon, 1968 ; Naggan, 1972 ; Fedrick, 1976 etc.), spre deosebire de Timson (1970) care a opinat că ar fi vorba de un pseudopoligenism [susținînd teoria unui sistem cu 3 loci (2 autosomali și unul X linked) fiecare cu 2 alele].

Incidența lor este foarte variabilă, cu un maximum în insulele britanice și în special în Irlanda, și cu minime în unele regiuni asiatice și africane. Dar chiar în aceeași regiune geografică, anencefalia și „spina bifida” prezintă diferențe etnice fiind mai frecvente la albi decît la negri (în S.U.A.). La fel de interesant este faptul că emigranții prezintă cifre de incidență intermediare între cele ale locului de origine și al celui de rezidență. Riscul mediu de recurență în frătrie după un copil afectat este de cca 5% iar

după un al doilea de 10—14% (Carter, citat de Predescu și Christodorescu—1974). Din punct de vedere al sex-ratio-ului, mai frecvent sînt afectate fetele.

Deși cifrele de recurență subliniază importanța factorilor genetici, concordanța la gemeni este scăzută, fenomen căruia nu i s-a găsit o explicație satisfăcătoare. S-a emis ipoteza că ambii membri ai perechilor discordante au șanse mai mari de a se naște decît cei ai perechilor concordante (la care unii dintre cogemeni ar fi supuși unei precece letalități și resorbției consecutive „în utero”). Ipoteza este contrazisă de faptul că frecvența generalității în aceste afecțiuni nu este mai scăzută decît în populația generală a nou-născuților (Fedrick, 1976).

În privința factorilor exogeni contributivi s-au incriminat agenți alimentari și îndeosebi concentrația în săruri a apei potabile (Knox, 1972); de asemenea vîrsta maternă ar juca un anumit rol (distribuție în U, riscul fiind mai mare pentru vîrstele extreme), dar nu toți autorii sînt de acord cu această relație. În privința ipotezei lui Renwick (1972) conform căreia factorul exogen ar consta dintr-un solanid toxic produs în coaja cartofilor parazițați de o ciupercă și absorbit percutan în cursul cojirii lor de către femeia gravidă, ea a rămas doar o ipoteză fără dovezi convingătoare.

Eereditatea multifactorială este mult mai puțin obișnuită în neurologie decît în afecțiunile aparținînd medicinei interne sau patologiei malformative în general. Este însă posibil ca o formă de microcefalie primitivă să fie de asemenea poligenică (microcefaliile genetice sînt de regulă autosomal recesive sau cromozomopatice). Mecanisme poligenice intervin însă indirect într-un capitol foarte important al neurologiei și anume în cel al accidentelor vasculare cerebrale prin intermediul factorului de risc care este hipertensiunea arterială [cel metabolic — dislipemia tip „broad band disease” — care favorizează ateroscleroza cerebrală precece se transmite autosomal dominant și are o incidență scăzută în populație (Motulsky, 1976)].

După datele lui Akesson (1969) demențele arteriosclerotice și senile ar avea tot un determinism multifactorial (poligenic). De asemenea sindromul disfuncției cerebrale minime (sindromul hiperkinetic) ar recunoaște același mecanism. În ce privește grupul clinic heterogen al hipersomniilor mecanismele ar fi tot poligenice cu două trepte (în funcție de numărul genelor minore acumulate), treapta a doua conducînd la narcolepsia propriu-zisă (Leckman, 1976).

Sisteme poligenice ar putea interveni și în apariția unor maladii neurologice care au un caracter familial, dar la care mecanismul ereditar nu este încă elucidat. Despre asemenea afecțiuni se va discuta în paragrafele următoare.

II.3. BOLI NEUROLOGICE CU TENDINȚĂ LA AGREGARE FAMILIALĂ DAR FĂRĂ MODALITATE GENETICĂ PRECIZATĂ SAU CU DETERMINISM GENETIC COMPLEX SAU INDIRECT

Trebuie precizat de la început că familial nu este sinonim cu ereditar și invers, deoarece boli genetice pot apărea numai sau precumpănitor sporadic (mutații letale), iar altele care au o tendință mărită de recurență în anumite

familii, ar putea dobândi acest caracter datorită unor condiții mezologice comune (dar nu este mai puțin adevărat că predispoziția în sensul sensibilității sau dimpotrivă al rezistenței față de o anumită noxă are la bază și o anumită structură constituțională). Or, din acest punct de vedere constituția umană este structurată pe de o parte de variatele sisteme poligenice ce subîntind trăsăturile cu distribuție biometrică în populație cât și de genele majore alelice determinante ale polimorfismelor fenotipice. Până în prezent s-au descris un număr impresionant de polimorfisme (prin polimorfismul unei trăsături înțelegându-se existența mai multor fenotipuri nepatologice ale acesteia, fenotipurile sau fenotipul alternativ celui mai frecvent trebuind să aibă o incidență în populație de cel puțin 1%). Asemenea polimorfisme privesc: antigenele sanguine (cca 40 sisteme descrise până în prezent), antigenele tisulare descrise de Dausset, variante enzimice, variante proteice, variante cromozomiale etc., așa încât calculând toate combinațiile posibile realizăm că fiecare individ este realmente un exemplar unic printre semenii săi.

Printre maladiile ce au o tendință de recurență în familii figurează și scleroza în plăci [riscul pentru rudele de rangul I ale subiecților fiind de 1—1,5% față de o incidență în populația generală de 5/15 000 (Pratt, 1967)]. În Finlanda s-a demonstrat că distribuția sa geografică nu este uniformă ea apărând mai frecvent în anumite zone și localități în general mici (în care deci coeficientul de endogamie este mai mare). Totuși concepțiile actuale privesc scleroza multiplă ca o maladie determinată de mecanisme imuno-infecțioase (cu incriminarea virusului rujeolic). Apariția sa ar fi însă legată de o reactivitate imunologică particulară a indivizilor respectivi, iar Jersilid și colab. (1972) au evidențiat tendința la asociere între scleroza multiplă și anumite fenotipuri ale sistemului antigenic celular de histocompatibilitate HL-A (HLA 3, HLX 7, HLA 9, HLA 10); în schimb „miastenia gravis” a adultului s-ar asocia cu fenotipurile HLA 1 și HLA 8 (Pirskanen și colab., 1972) [date complete asupra legăturii între antigenii HL-A și diferite maladii pot fi găsite în articolul lui Vladuțiu și Rose (1974) și Bertram și Spitznas (1976) cât și la finele acestui capitol].

Exceptând maladiile genetice cu tendință blastomatoasă ca de exemplu facomatozele, și în cazul tumorilor cerebrale independente de o maladie specifică, riscul pentru rudele de rangul I ar fi mai mare (de 4 ori) decât este riscul pentru populația generală (Pratt, 1967).

Un alt exemplu este acela al maladiei Creutzfeldt-Jakob, în care s-au descris cazuri familiale ce au sugerat unor autori ipoteza unei transmiteri autosomal dominante cu penetranță redusă, dar cercetările moderne au evidențiat că etiologia cea mai probabilă constă în intervenția unui virus lent (Gibbs și colab., 1968). Formele familiale ar semnifica existența unei heterogeneități etiologice a ceea ce denumim în prezent boala Creutzfeldt-Jakob (forme infecțioase și forme genetice), sau formele familiale ar traduce o aceeași expunere contaminantă dublată de o susceptibilitate identică la infecția virotică lentă? La această întrebare nu se poate încă răspunde cu precizie.

Printre afecțiunile cu determinism genetic indirect se înscriu și rarele cazuri de infecții bacteriene sau virotice ale SNC ce apar în cadrul unor sindroame imunodeficiente, infecții care se asociază și cu infecții repetitive ale altor organe (în special respiratorii). Aceste meningoencefalite infecțioase repeti-

tive prin deficit imunologic nu trebuie confundate cu encefalopatiile staționare asociate unor sindroame imunodeficiente și care au drept substrat un mecanism genetic monofactorial pleiotrop, cu transmitere recesivă. În acestea din urmă nu survin neuroinfecții repetitive, atingerea cerebrală fiind neevolutivă și de regulă destul de ușoară (Hagberg și colab., 1970; Graham Pole și colab., 1975 etc.). Referitor la predispoziția față de neuroinfecții este demnă de semnalat și opinia (cf. Pratt — 1967) după care susceptibilitatea la poliomielită ar fi determinată de un factor autosomal recesiv, a cărui penetranță a fost estimată la 35—75%.

Cauzele pentru care mecanismele genetice ale unor afecțiuni nu ne apar clare sînt multiple: astfel însuși actualul sistem nozologic ar putea fi incriminat, iar incapacitatea noastră de a descifra structura genotipurilor respective ar putea fi constituită de faptul că ceea ce acceptăm în prezent ca entități, ar putea reprezenta grupaje heterogene. În al doilea rînd sînt maladii în care analiza segregatională nu a permis să se deosebească între o ereditate poligenică și una dominantă modificată, deoarece datele se situează în limitele ambiguității, fiind compatibile și cu unul și cu celălalt dintre modele. În această situație se află unele maladii și disfuncții ca de exemplu: demența senilă, demența presenilă de tip Pick (vezi Slater și Cowie, 1971, pentru discuția subiectului), enurezis-ul, dislexia specifică, balbismul constituțional.

Sînt afecțiuni și stări patologice în care intervenția factorilor ereditari este și mai complicată și neelucidată în elementele sale. De pildă în agramatism (o formă particulară de tulburare congenitală a limbajului expresiv) în 50% din cazuri ar interveni factori ereditari de origine preponderent paternă, ca și în 35% din cazurile de întîrziere a vorbirii (Luchsinger, 1970).

Mecanismul genetic rămîne neprecizat și atunci cînd numărul observațiilor familiale nu este suficient pentru o analiză segregatională care să conducă la concluzii univoce. Astfel după Walton (1970) distrofia musculară nemalină ar putea fi produsă de o genă autosomal dominantă cu penetranță redusă, dar dovezile nu sînt certe, iar în sindromul crampelor distale persistente descris recent de Jusic și colab. (1972) distribuția intrafamilială a cazurilor se potrivea atît cu o transmitere autosomal dominantă, X linked dominantă sau autosomal dominantă cu limitare parțială la bărbați. Dealtfel literatura abundă în sindroame nou-descrise, din care s-au raportat numai cîte 1—2—3 familii (vide supra) și apare evident că este prematur a ne pronunța asupra tipului lor de transmitere chiar dacă pedigree-uri particulare sugerează un anumit mod (deoarece ulterior s-ar putea dovedi că aceste entități ar putea fi genetic heterogene).

În fine printre maladiile cu etiologie complexă (endo-exogenă) am putea cita sindromul Melkersen-Rosenthal, care, după una din ipotezele etiologice emise pînă în prezent, ar rezulta din acțiunea unei gene autosomal dominante cu penetranță incompletă ce ar crea o sensibilitate crescută față de infectarea cu un micobacterium.

II.4. ANOMALII ȘI AFECȚIUNI NEUROLOGICE CU ETIOLOGIE HETEROGENĂ (tabelul XI)

În această categorie se înscriu acele anomalii și afecțiuni, care pot avea atît o etiologie genetică (cromozomială, monogenică, poligenică) sau mezologică (dovedită sau presupusă). Este de subliniat că nonintervenția

Nr. crt.	Numele afecțiunii sau anomaliei	Etiologie genetică	Etiologie negenetică
1	Accidente vasculare cerebrale	Ca o complicație în cadrul — Pseudoxantomul elastic (AD sau AR) — Boala Ehler-Danlos (AD sau XR) — Boala Marfan (AD) — Osteogeneza imperfecta tardă (AD) — Boala Rendu-Osler (AD)	Majoritatea cazurilor nu au caracter familial, dar hipertensiunea arterială (poligenică) constituie un factor de risc
2	Agenezia vermisului	Rare cazuri AR	Majoritatea cazurilor sporadice
3	Agenezia corpului calos	— Izolată, numai în 6 cazuri a avut un caracter familial (transmitere AR sau XR) — Descrisă și în cazul unor cromozomopatii (trizomia 13) sau afecțiuni monofactoriale (sindrom Papillon-Léage-Psaume, care se transmite XR)	Majoritatea cazurilor sînt sporadice
4	Boala Alzheimer	AD cu penetranță incompletă sau poligenică	Majoritatea cazurilor : sporadice
5	Anevrismele intracraniene	— Rare cazuri cu transmitere sugerînd fie recesivitate, fie dominanță, fie o predispoziție poligenică — În cadrul afecțiunilor specifice consemnate la punctul 1	Majoritatea cazurilor : sporadice
6	Arinencefalia	— AD neregulată cu expresivitate variabilă — AR — Cromozomopatii (în special trizomia 13)	Majoritatea cazurilor sînt nefamiliale ; rol etiologic posibil al vîrstei înaintate și diabetului matern
7	<i>Artrogriposis multiplex congenita</i>	1. Idiopatică : a) miogenă sau neurogenă (AD sau AR) b) radiculopatică sau tendinitică (AR) 2. În cadrul unor genopatii monofactoriale sau cromozomopatii : = Sindromul Freeman-Sheldon (AD), scleroza tuberoasă (AD), trizomia 18 etc. (Dacnți și colab., 1974)	Majoritatea cazurilor sînt sporadice, dar de etiologie obscură

8	Hidrocefalia congenitală	Cca 5% din cazurile la băieți — XR. Caracteristici : produsă prin stenoza apeductului Sylvius, prezența unei diformități în adducție a policelui	Marea majoritate prin factori mezologici variați
9	Defectele de închidere a tubului neural (anencefalia, <i>spina bifida</i> , meningocelul și meningoencefalocelul)	— Marea majoritate poligenice — În unele instanțe, în cadrul unor genopatii monofactoriale (de ex. encefalocelul occipital în sindromul Meckel și <i>spina bifida</i> în sindromul Roberts) sau cromozomopatii (anencefalia, encefalocelul)	După droguri teratogene (aminopterină, ametopterină)
10	Paralizii cerebrale infantile („cerebral palsy”)	Transmitere AR, excepțional AD sau XR, a unor cazuri în special ataxice sau cu componentă ataxică (ataxia congenitală, sindromul dezechilibrului, diplegia ataxică)	Marea majoritate variate cauze, pre-, intra- sau postnatale
11	Microcefalii	a) Idiopatice (primitive): AR, mai rar poligenice b) În cadrul unor foarte diverse afecțiuni (genopatii monofactoriale, cromozomopatii)	Mare varietate de cauze pre-, intra- și postnatale (microcefaliile zise „secundare”)
12	Miastenia	— Forma cu debut în primul an — probabil AR — Forma cu debut în copilărie — probabil poligenică	Forma adultă — de regulă negenetică și nefamilială
13	Scleroza laterală amiotrofică	— Forma adultă AD — cu 3 fenotipuri (rară) — Forma adultă AR (excepțională) — Forma juvenilă cu demență (AR) — Tipul Guam (multifactorială)	Forma comună, cea mai frecventă (posibil virotică)
14	Sindromul Stilling-Duane-Türk	AD (5% din totalul cazurilor)	95% din cazuri
15	Sindromul Moebius	Formele genetice sînt excepțional de rare (AR sau AD cu penetranță neregulată)	Grup eterogen, ocurență de regulă sporadică
16	Tumori cerebrale	Neurinomul bilateral de nerv acustic (AD), glioblastoza — gliomatoza familială (AD), fațomatoze (AD)	De regulă sporadice, dar o anumită predispoziție familială există, frecvența la rudele probanzilor fiind de 4 ori mai mare decît în populația generală

factorilor genetici nu este de regulă dovedită ci presupusă din frecvența foarte ridicată a cazurilor sporadice.

Este însă foarte posibil ca frecvența cazurilor sporadice să fie supraestimată în situația unor anomalii ce pot rămâne clinic asimptomatice [cum ar fi spre exemplu anevrismele intracraniene (Thierry și colab., 1973) sau agenezile de corp calos].

II.5. TULBURĂRI NEUROLOGICE SECUNDARE ÎN CADRUL UNOR AFECȚIUNI GENETICE SOMATICE

Modul în care sistemul nervos este implicat în aceste maladii se realizează pe două căi principale: via sistemul nutritiv (afecțiunile cu vasculopatie) sau via conținătorul osos (în cadrul displaziilor și distrofiilor osoase de diferite tipuri).

Dintre afecțiunile vasculopatice (sau cu componentă vasculopatică) au fost menționate sau consemnate deja în tabele unele maladii ca de exemplu pseudoxantomul elastic, homocistinuria, maladia Fabry, maladia Marfan, boala Rendu-Osler, boala Ehler-Danlos etc.

Un capitol interesant este însă cel al amiloidozelor, în care, înafara formei cerebrale localizate (AD) sînt descrise tipuri generalizate, toate cu transmitere AD și cu manifestări neuropatice proeminente (tipul I Andrade sau portughez; tipul II Indiana sau Raukavina; tipul IV Iowa sau Van Allen; tipul V Meretoja sau finlandez) (McKusick, 1975).

Un alt capitol al patologiei și anume acela al tulburărilor osoase este de asemenea de interes pentru neurologi deoarece pot apărea suferințe ale SNC și ale nervilor în cadrul a numeroase tipuri de displazii sau distrofii osoase (îndeosebi cranio-faciale), cum ar fi acondroplazia (AD), maladia Crouzon (AD), alte tipuri de craniostenoză (AD sau AR), disostoza cleidocraniană (AD), boala Paget (juvenilă — AR, sau adultă — AD), hiperfosfatazia (AR), maladia van Buchanan (AR), impresiunea bazilară (AD neregulată etc.). Lista lor completă este inserată în tabelul A VI din catalogul lui McKusick (1975).

Complicațiile neurologice nu sînt însă apanajul bolilor somatice mai înainte menționate, dar înșiruirea întregii patologii somatice genetice ce ar putea comporta și manifestări neurale (centrale și/sau periferice) ar depăși scopul ce ni l-am propus și anume de a ne limita la prezentarea unor exemple și nu de a efectua o trecere în revistă exhaustivă.

II.6. GENETICA NEUROLOGICĂ APLICATĂ

Cunoștințele de genetică neurologică își pot găsi o largă aplicare practică în special în medicina preventivă (și în mult mai mică măsură în cea curativă) și anume prin trei modalități de acțiune:

1. Sfatul genetic
2. Diagnosticul antenatal, care este de fapt un corolar și o completare a sfatului genetic (din păcate neutilizabil actualmente decît pentru un număr mic de boli)
3. Screening-ul la naștere sau antenatal al unor afecțiuni.

II.6.1 SFATUL GENETIC

Obiectivul principal al sfatului genetic este acela de a stabili care sînt riscurile pe care le întîmpină un individ sau un cuplu de a avea (risc prospectiv) sau a mai avea (risc de recurență) un copil afectat sau expus a fi afectat de o boală genetică sau presupus genetică. În fapt în afara acestui obiectiv definitoriu pentru acțiunea medicală respectivă, consultantul genetician mai poate fi solicitat să opineze care este natura afecțiunii într-un caz dat (adică să se pronunțe dacă etiologia este ereditară sau nu), să estimeze prognosticul unei maladii genetice (prognostic „quod ad vitam”, psiho-social și reproductiv), să recomande anumite măsuri cu caracter eutenic-eufenic (dietă sau evitarea anumitor droguri în cazul unor boli metabolice, măsuri de reabilitare, intervenții corectoare etc.).

Stabilirea riscului implică 3 elemente :

1. Determinarea exactă a bolii probandului (sinonim „cazul index”), adică a celui caz din familie, care a motivat aprehensiunea și deci consultația ;

2. Analiza pedigree-ului (structura familiei respective, eventualele legături consanguine, starea de sănătate/boală a membrilor săi), fiind recomandabilă examinarea personală a tuturor subiecților pînă la rangul III de rudenie și consultarea tuturor datelor medicale potențial folositoare (de la medicii curanți, din evidențele statistice vitale, din fișele spitalelor și policlinicilor, din documente necroptice etc.), în special pentru acei subiecți care din diferite motive nu pot fi abordați (decedați, refractari, situați la mari distanțe) ;

3. Cunoașterea principiilor de genetică, pentru a formula pe baza informațiilor culese cifra probabilistică de risc.

În privința diagnosticului, pe baza experienței personale cît și a opiniei marii majorități a cercetătorilor ce s-au ocupat pe această problemă, considerăm că stabilirea acestuia trebuie să revină consultantului, deoarece numai pregătirea sa ultraspecializată îi poate permite o încadrare diagnostică precisă a cazului și în special evidențierea unor elemente care ar putea discrimina între o afecțiune genetică și copia sa mai mult sau mai puțin fidelă de origine neereditară (acestor cazuri mimînd afecțiuni cu substrat genetic li s-a atribuit termenul de fenocopii) cît și a unor particularități clinice și de laborator ce s-ar putea dovedi de mare valoare în analiza unor genopatii distincte, dar cu aspecte fenotipice foarte asemănătoare. De asemenea numai un genetician-clinician cu o solidă formație poate hotărî strategia necesară pentru depistarea heterozigoților (acțiune importantă mai ales în cazul decelării conductoarelor unor boli X linked recesive) și a subiecților afectați de o formă frustă a unei genopatii autosomal dominante.

În această privință nu trebuie să uităm că identificarea corectă a maladiilor genetice are loc în condițiile în care numai afecțiunile cu transmitere mendeliană se cifrează în prezent la 2 336 (1 142 sigure, 1 194 probabile) după datele ultimei ediții (1975) ale catalogului lui McKusick și că literatura de specialitate crește în abundență în progresie geometrică. Pentru a asigura un diagnostic ferm consultantul trebuie nu numai să cunoască caracteristicile bolilor (ceea ce obligă la permanenta consultare a literaturii de specialitate) dar totodată să aibă atît îndemînare clinică cît și posibilitatea efectuării unor investigații multilaterale și pluridisciplinare. Mai mult,

pentru a judeca cazurile dintr-o justă și obiectivă perspectivă, cunoașterea concomitentă a patologiei de natură negenetică îi este mandatorie. Din aceste motive (complexitatea patologiei genetice, diversitatea mijloacelor de investigație etc.), este recomandabilă o specializare, deoarece oricât de talentat și laborios ar fi, un consultant nu poate cuprinde întreaga patologie genetică umană la nivelul exigențelor actuale și de aceea apare indicat să se ocupe exclusiv sau predilect de anumite capitole ale acesteia (boli neuropsihice, sau boli scheletice, sau boli viscerale, sau boli hematologice etc.), în funcție de preferințe și de formația sa clinică de bază.

Odată diagnosticul stabilit și obținute datele familiale, se calculează riscul conform uneia dintre următoarele modalități, în funcție de tipul informațiilor disponibile (după Murphy, 1968) :

- A. modulară
- B. empirică
- C. particulară
- D. cvasimodulară
- E. modular-particulară

A. În cazul că genotipul ambilor părinți este determinabil, se poate face uz de modelul rațional al geneticii mendeliene. Asemenea situații sînt însă în general rare.

B. Informația empirică se folosește în special în cazul unor afecțiuni cu etiologie ereditară multifactorială.

C. Informația particulară este cea furnizată de datele pedigree-ului. Printre cazurile în care informația particulară este deosebit de utilă se înscriu în special unele afecțiuni care pot comporta atît o ereditate poligenică cît și una monogenică (iar felul în care sînt repartizate cazurile secundare în familie ne-ar putea indica modalitatea probabilă).

D. Formula cvasimodulară este aplicabilă atunci cînd există o distorsiune a ratelor mendeliene din diferite motive. Astfel prezența unei incompatibilități AB0 între mamă și fiu conferă o anumită protecție față de efectele unei concomitente incompatibilități de tip Rh, iar în privința sindromului Down, dacă mama este purtătoarea unei translocății echilibrate riscurile nu vor fi de 30% conform expectației teoretice, ci mai mici (9—15%), deoarece intervin factori de selecție negativă ce acționează asupra gametului dezechilibrat sau zigotului anormal.

E. În privința combinării informației particulare cu cea modulară, ea este foarte utilă în neurologie cînd sfătuim cupluri care au în familie o maladie care comportă mai multe moduri posibile de transmitere mendeliană dar și o distribuție edificatoare a cazurilor secundare. Cînd însă pedigree-ul nu este edificator, putem recurge la un alt tip de combinație informațională și anume formula modularo-empirică, în care introducem în calcul datele epidemiologice cunoscute asupra prevalenței relative a diferitelor forme mendeliene ale bolii respective (de exemplu în cazul paraplegiei spastice familiale se știe că forma XD este excepțională și deci practic poate fi eliminată din calcule, iar cea AD este de 10 ori mai frecventă decît cele XR și AR).

Formula modularo-particulară este indicată și în cazul unor maladii X linked recesive, în caz că nu avem posibilitatea de a determina direct și sigur dacă femeia este conductoare sau nu. Murphy și Mutalik (1969) recomandă folosirea principiilor matematice ale teoremelor bayesiene pentru obținerea unei estimății probabilistice cît mai exacte, iar în împrejurarea că

starea de conductoare/neconductoare poate fi estimată direct pe baza unor teste de laborator, dar rezultatul obținut este ambiguu, se poate utiliza formula imaginată de Emery și Morton (1968) în care riscul de a fi conductoare :

$$P = \frac{1 + sa}{1 + sa + ab + fb}, \text{ în care } a = hm2^q \text{ și } b = hc2^r \text{ (hc și hm referindu-se la proba-}$$

bilitatea femeii respective de a fi heterozigotă sau homozigotă normală pe baza datelor biochimice sau a altor teste, calculul fiind realizat prin metoda neparametrică a lui Rosenblatt);

q = numărul fraților normali;

r = numărul fiilor normali;

s = 1 când un fiu este afectat și 0 când un frate este afectat;

f = 0 când un fiu este afectat.

Practic orice informație relevantă trebuie luată în considerație și, prin urmare, posibilitățile combinării diferitelor proceduri de stabilire a riscului sînt deosebit de întinse. Pentru a ilustra cît de variate sînt aceste posibilități vom da cîteva exemple:

Ex. 1. M.V. are un unic copil, în prezent de 7 ani, cu aspectul tipic al unei distrofii musculare de tip Duchênne (care a fost confirmată EMG, histopatologic și enzimografic). Ambii părinți sînt indemni ca de altfel și celelalte rude pe linie ascendentă sau colaterală. Dozarea fosfocreatinkinazei la mamă arată însă o valoare de 54 u. (după metoda Okinaka), ceea ce îi stabilește status-ul de conductoare, riscul subsecvent pentru alți băieți fiind de 50% (și de 50% ca fetele să fie purtătoare). În acest caz genotipul matern a fost precizat biochimic (informație modulară).

Ex. 2. Se referă tot la un caz de maladie Duchênne, mama avînd un copil de 4 ani afectat și altul de 11 ani indemn (și care deci sigur nu este tarat, deoarece a depășit vîrsta de manifestare a maladiei). În rezolvarea consultației solicitate nu a mai fost necesară efectuarea unei investigații biochimice a mamei, ea fiind sigur conductoare (ca și mama și bunica maternă), deoarece un frate al său a decedat la vîrsta de 14 ani cu tabloul caracteristic al maladiei (informație modular particulară).

Ex. 3. Consultanzii erau părinții unui băiat și ai unei fete, ambii suferind de o spina bifida apertă (epitelizată) cu sindrom de coadă de cal și hidrocefalie uriașă. Afecțiunea fiind de natură genetică multifactorială s-a estimat riscul de recurență între 10—14% (informație empirică).

Ex. 4. Probanda a început să manifeste din jurul vîrstei de 3 ani o deteriorare psihică progresivă, un sindrom piramido-extrapiramidal, mioclonii și epilepsie. La vîrsta de 5 ani i s-a efectuat și o biopsie cerebrală care a demonstrat fără echivoc un tablou de neurolipidoză lipofuscinoză. La aceea dată sora sa mai mică avea o dezvoltare psihomotorie în general satisfăcătoare, dar după cca 6 luni au apărut un stop în dezvoltarea achizițiilor, elemente de tip cerebelos și fruste manifestări mioclonice, ceea ce atestă că și ea era afectată. Aceste neurolipidoze infantile tardive, transmițindu-se autosomal recesiv, iar în fratrie existînd două cazuri, părinții erau heterozigoți obligați și în consecință riscul subsecvent era de 25% (informație modulară).

Următoarele două exemple se referă la aceeași boală și anume la atrofia peronieră tip Charcot-Marie :

Ex. 5. În familie tatăl era afectat și constituia un caz sporadic. În această situație datele familiale nu aduceau nici un element revelator, tatăl putînd reprezenta atît forma AD, XR sau AR a bolii (cea XD fiind excepțională). Avînd în vedere însă că forma AD are o prevalență de 10 ori mai

mare decît a celor AR și XR luate separat (după datele lui Skre — 1974) am considerat că există o probabilitate de 80% ca tatăl să fie heterozigot pentru gena autosomal dominantă și în consecință riscurile pentru copiii săi le-am cifrat la 40% ($1/2$ din 80%). În cazul că maladia probandului ar fi constituit forme AR sau XR ale bolii, riscurile ar fi fost practic nule pentru prospectivii copii, indiferent de sexul lor (informație empirică).

Ex. 6. Și în acest exemplu tatăl suferea de maladia Charcot-Marie, dar mai avea 2 frați afectați, părinții, ca și alte rude ascendente sau colaterale fiind indemne. Datele familiale indicau deci o formă-AR sau XR a maladiiei. Or, în ambele cazuri nu exista practic nici un risc pentru descendenții direcți (dar în cazul unei transmiteri XR, fetele avînd o probabilitate de 50% de a fi heterozigote fenotipic indemne puteau procrea băieți tîrați, riscul de boală existînd eventual doar pentru nepoții consultandului) (informație particular-empirică).

Ex. 7. S.F. de 22 ani prezenta o boală Wilson foarte bine controlată cu penicilamină. Soțul său era indemn iar consanguinitatea cuplului exclusă. Neavînd posibilitatea de a efectua determinări biochimice pentru a decela dacă el era sau nu heterozigot (probabilitate foarte scăzută, frecvența heterozigoților în populația generală fiind de cca $1/200$), am estimat riscul pentru copiii cuplului de a fi homozigoți pentru alela patologică la 0,25% ($1 \times 1/2 \times 1/200$) (informație modularo-empirică).

Ex. 8. În ultimii doi ani am avut ocazia să examinăm doi copii în două familii diferite, ambii encefalopați și cu amauroză. Investigațiile efectuate au pus în evidență prezența unor micro-papile și o absență a septum-ului pelucid, ceea ce pune la semnul atenției displaziei septo-optice descrise de Morsier. Întrucît pînă în prezent cazuri familiale nu au fost descrise (cca 50 observații fiind raportate), am apreciat riscul de recurență ca fiind neglijabil (informație empirică).

În fine, un ultim exemplu :

Ex. 9. D.I., care aparține unei familii cu coree cronică (însăși mama ei fiind bolnavă), dorește să cunoscă care sînt riscurile pentru băiatul său. Avînd în vedere că D.I. este clinic indemnă, în caz de heterozigotism riscul de manifestare a bolii la vîrsta sa actuală (29 ani) nu depășește 12% (după tabelul lui Wendt și colab., 1959). Consultanda menținea un risc de cca 40% de a fi purtătoare și în concluzie riscul pentru fiul său a fost estimat la cca 20%.

Aceste cîteva exemple au fost furnizate numai pentru a ilustra modalitățile de stabilire a riscurilor genetice pentru descendenți în cazul unor boli neurologice și în special complexitatea elementelor care intră deseori în calcule. Uneori situațiile sînt atît de paucinformative sau cunoștințele noastre referitoare la genetica unor afecțiuni neurologice atît de limitate încît estimațiile predictive pe care le facem prezintă un coeficient foarte important de aproximație.

Numai în rare instanțe prognosticurile stabilite au un caracter de certitudine ca de pildă : 1. dacă ambii părinți sînt afectați de aceeași maladie recesivă (de exemplu maladia Friedreich), ei vor avea 100% din copii afectați sau 2. dacă un cuplu sigur indemn are un copil suferind de o genopatie AD cu penetranță completă, cum ar fi de exemplu neurofibromatoza von Recklinghausen, nu există nici un risc ca alt copil al lor să fie afectat, deoarece fenotipul probandului este cert rezultatul unei mutații „*de novo*“, sau 3. dacă

într-un caz de fenilcetonurie, dozarea fenilalanin-hidroxilazei sau probele de încărcare cu fenilalanină dovedesc că cel puțin unul din părinți nu este heterozigot, riscul de recurență în fratria probandului este de asemenea indubitabil tot 0 etc. De obicei însă concluziile pe care le inferăm au atributul unei estimări probabilistice.

În privința modului de scalare a riscului, îl considerăm neglijabil între 1—2%, mic între 3—5%, mijlociu între 6—10%, mare între 11—25% și foarte mare când depășește această din urmă cifră (Predescu și Christodorescu, 1975).

Referitor la aspectele paragenetice ale sfatului genetic (cele de ordin psihologic, social, reacția și conduita cuplului în urma comunicării concluziei etc.), ele sînt foarte complexe și au fost analizate și prezentate de numeroși autori și îndeosebi într-un mod foarte nuanțat și penetrant de către Fraser (1974).

II.6.2. DIAGNOSTICUL ANTENATAL

În ultimii ani, un număr crescînd de maladii au devenit pasibile de diagnosticare antenatală, acestor proceduri urmînd a le fi referite cuplurile cu risc crescut de a concepe copii afectați în vreun moment al vieții lor de o boală ereditară depistabilă în acest mod. O bibliografie privitoare la această problemă a fost redactată de G. Koch (1974), iar recent au apărut și o serie de articole de sinteză (Butler și Reiss, 1970, Doran și colab., 1974; Laurence și Gregory, 1976; Pernell și colab., 1974; Predescu și Christodorescu, 1973; Robinson și colab., 1975 etc.).

Examenul radiologic, fetoscopia, amniografia, chiar ECG [pentru diagnosticarea surdității cu sindrom Adam-Stokes descrisă de Jervell-Lange-Nielsen (1957)] sînt metode ce au primit o utilizare în diagnosticul antenatal, dar folosirea lor nu este răspîdită fie pentru că au o indicație limitată (ECG), fie că rezultate edificatoare se obțin tardiv în cursul sarcinii (de exemplu examenul radiologic), fie că sînt puțin comod de practicat și relativ periculoase pentru produsul de concepție, servituți necompensate de valoarea informațiilor pe care le oferă (fetoscopia și amniografia pot fi utile în anumite cazuri de malformații).

Metodele de diagnosticare antenatală cele mai utile sînt cele bazate pe puncția amniotică și studiul citogenetic și/sau biochimic al celulelor și lichidului obținute în urma puncționării. Ele se bazează pe faptul că anexele fătului sînt o emanație (un produs) a acestuia și ca atare îi exprimă genotipul.

Prelevarea eșantionului de lichid nu este o problemă dificilă: puncția se efectuează transabdominal după o preliminară locație a placentei și poziției fătului prin ultrasonografie, iar pentru a se preveni o eventuală izoimunizare determinată de o hemoragie feto-maternă, este recomandabilă administrarea prealabilă de antiglobulină D. Lichidul se extrage cu ușurință și poate fi utilizat chiar dacă are o ușoară tentă sanguinolentă. Incidentele și accidentele (infecție, hemoragie majoră, avort, lezarea fătului) sînt foarte rare mai ales dacă se procedează cu precauțiile arătate și de mîini experte. Se practică curent și în condiții ambulatorii.

Din prelevantul amniotic se pot obține următoarele date:

— sexul, prin determinarea cromatinei sexuale X și a corpusculului Y (în celule),

- cariotipul (prin cultivarea celulelor),
- nivelul unor enzime și metaboliți în lichid,
- nivelul unor enzime cât și alți parametri metabolici (modul cum se realizează procesele de sinteză sau degradare ale substraturilor care ne interesează) în celule.

Este limpede că informațiile cele mai utile sînt furnizate de elementele celulare, celula amniotică fiind echivalabilă din punctul de vedere al geneticii celulare cu celula fibroblastică pe care o studiem postnatal.

Perioada ideală de punționare este săptămîna 14—16 deoarece mai devreme lichidul amniotic se găsește în cantitate redusă, ceea ce expune la punții albe sau lezarea fătului, în timp ce după săptămîna a 20-a, deși numărul celulelor crește considerabil, vitalitatea lor scade progresiv și din acest motiv se obțin culturi slabe.

Pentru ca datele să fie corect interpretate trebuie cunoscute caracteristicile biochimice ale celulelor amniotice normale, deoarece nivelul de activitate biochimico-metabolică a acestora nu este întotdeauna identic (pentru toate sistemele enzimatico-metabolice) cu cel al celulelor organismului din viața postnatală; dealtfel se știe că maturizarea unor sisteme enzimatice este cronologizată, ea fiind încheiată doar la fătul la termen normoponderal (nedismatur). În privința dozării enzimelor în lichid, s-a dovedit că metoda este de o fidelitate dubioasă.

Din păcate determinarea nivelului enzimelor în celule nu este totdeauna capabilă să discrimineze între heterozigoți și homozigoții genei mutante. De asemenea este recomandabil să cunoaștem nivelul enzimei la părinți (care sînt heterozigoți obligați în cazul afecțiunilor AR), deoarece în cazul unor maladii ca de pildă neurolipidoza Tay-Sachs, o parte din heterozigoți pot avea niveluri enzimatice aproape tot atît de scăzute ca și homozigoții genei mutante. Or, fără această prealabilă determinare am putea conchide că fătul este afectat deși nivelul foarte scăzut al enzimei nu ar reprezenta decît particularitatea endofenotipică (de nivel de activitate al enzimei respective) al heterozigoților din unele dintre aceste familii.

Dacă pentru bolile neurologice lichidul propriu-zis nu prezintă de cele mai multe ori interes (în schimb dintre bolile endocrinologice, de exemplu, sindromul adrenogenital poate fi diagnosticat antenatal dacă se constată niveluri foarte ridicate ale hormonilor progestativi în lichidul amniotic), există totuși două afecțiuni relativ comune (și în același timp înrudite) în care punerea în evidență în lichid a unei creșteri semnificative a alfa-fetoproteinei reprezintă un indicator că fătul este fie anencefal fie purtător al unei „spina bifida aperta”. Acest marker biochimic nu este însă absolut specific (Weiss și colab., 1976), comportînd în plus un procent — este adevărat relativ scăzut — de rezultate fals-negative; diagnosticarea antenatală a acestor două malformații poate fi însă complementată prin examinare ultrasonografică, care poate vizualiza precoce modificări caracteristice, sau amniografie.

Determinarea sexului prin punție amniotică (realizată de Fuchs și Riis încă din 1956) este deosebit de utilă în cazul unor boli X linked, aducînd o informație în plus. Astfel dacă gena este recesivă iar fătul de sex feminin sîntem siguri că el nu va fi afectat, în timp ce în caz de sex masculin, fătul are un risc de 50% de a manifesta boala.

Sînt susceptibile de a fi diagnosticate antenatal toate afecțiunile determinate de anomalii cromozomiale cât și afecțiunile genetice monofac-

toriale cu substrat biochimic definit. Principiile de diagnostic sînt aceleași ca în viața postnatală, cu mențiunea particularităților enumerate mai sus, care impun cunoașterea particularităților biochimico-metabolice ale fătului normal de diferite vârste. Pînă în prezent s-a reușit diagnosticarea antenatală (sau înfirmarea sa) într-o serie întreagă de boli printre care cităm : fenilcetonuria, aciduria argininosuccinică, mucopolizaharidozele, leucodistrofia de tip Krabbe, o serie de gangliozidoze, maladia Niemann-Pick, maladia Pompe, „xeroderma pigmentosum“, acidemia izovalerică, citrulinemia, boala Fabry, fucosidoza, galactozemia, gangliozidoza generalizată (Landing), homocistinuria, boala Lesch-Nyhan, leucodistrofia metacromatică, boala urinilor cu miros de arșar, boala Refsum etc.

În privința diagnosticului citogenetic antenatal, el este indicat dacă unul dintre genitori este purtător al unei translocății echilibrate sau al unui mozaicism asimptomatic, dacă mama este vîrstnică sau dacă a născut deja un copil cu o anomalie cromozomială. În prezent pura anxietate de a nu avea un copil mongolian constituie pentru mulți citogeneticieni un motiv destul de temeinic pentru a practica o amniocenteză, indiferent de vîrsta prospectivei mame.

Practicarea prealabilă a ultrasonografiei nu este justificată numai pentru a se realiza locația placentei, întrucît există și posibilitatea unei sarcini gemelare. Or, necunoscînd acest lucru numai unul din gemeni va fi investigat (fiecare are propriul său sac), iar în caz de dizigotism perechea are mari șanse de a fi discordantă. În această situație s-ar putea spune semi-metaforic că s-a efectuat un diagnostic antenatal „pe jumătate“, dacă am ignorat faptul că sarcina este gemelară și nu „singleton“.

În mîinile unei echipe experte diagnosticul antenatal prin amniocenteză oferă un diagnostic de certitudine iar în cazul că fătul este afectat se poate efectua avortul selectiv. Din păcate în afara numărului relativ mic de maladii justițiabile prin această procedură, problemele de calificare profesională și în special de înzestrare tehnico-materială fac ca numărul centrelor abilitate de a practica diagnosticul antenatal să fie încă foarte mic.

II.6.3. SCREENING-UL BOLILOR NEUROPSIHICE DE NATURĂ GENETICĂ LA NAȘTERE SAU ANTENATAL

Din punct de vedere lingvistic, sensul de bază al cuvîntului de origine engleză „screening“ înseamnă, în traducere, acțiunea de „cernere“. În sens medical el comportă acțiunea de depistare a unei trăsături patologice date (în populația generală, la nou-născuți, la anumite categorii de indivizi etc.). Avînd în vedere că obiectivul nostru este constituit de bolile neurologice ereditare, definiția adecvată ni se pare cea dată de Barton Childs (1975) pentru bolile genetice în general și anume : „căutarea într-o populație, în general din motive medicale, a indivizilor posedînd un anumit genotip“.

După obiectivul urmărit, Hamerton (1976) deosebește 4 tipuri de screening :

- a) în scop terapeutic (intervenție medicală) ;
- b) pentru a obține informații utilizabile în sfatul genetic ;
- c) pentru a obține date statistice (epidemiologice), monitorare și supraveghere ;
- d) în scop de cercetare.

Interesul nostru este îndreptat în mod predilect pentru screening-urile proiectate în scopul obiectivelor de la punctele a și b și ca atare selecția maladiilor pe care le recomandăm să fie supuse operațiilor de screening ar trebui să îndeplinească următoarele condiții :

- să fie suficient de frecvente,
- metodele de depistare să fie fidele (ceea ce implică un minimum de rezultate fals negative sau fals pozitive),
- aplicarea screening-ului să fie justificată și din punct de vedere economic (costul său și al măsurilor eferente urmînd a fi mai mic decît investițiile financiare necesitate de întreținerea unor cazuri de cronici, socialmente neproductivi din cauza gravelor lor handicapuri).

Screening-urile pot fi biochimice sau citogenetice.

Pentru neurolog și neuropsihiatru în discuție pentru proiectarea unor programe de screening au intrat în primul rînd aminoacidopatiile (cele mai frecvente dintre ele fiind consemnate în tabelul XII), dar după cum subli-

Tabelul XII

Incidența la nou-născuți a principalelor aminoacidopatii genetice

Boala	Date cumulative (după B. Childs, 1975)	Datele programului european (Schmid-Rüter, 1973)
Fenilcetonuria	1/11500	1/8000
Leucinoza	1/200000	1/121000
Homocistinuria	1/220000	1/133000
Histidinemia	1/24000	1/12000
Tirozinoza	—	1/580000
Cistinuria	1/7000	—
Boala Hartnup	1/26000	—

niază Szeinberg și Cohen (1973), numai fenilcetonuria întrunește condițiile postulate deoarece :

- este relativ frecventă,
- este prevenibilă prin dietă,
- netratată duce la grave consecințe de ordin neuropsihic,
- efectuarea screening-ului nu prezintă inconveniente pentru masa subiecților testați și se efectuează ușor, metodele actualmente disponibile fiind în același timp fidele și destul de ieftine.

În privința metodelor de screening este în prezent clar că folosirea clorurii ferice (sub forma solubilă sau cea a „fenistixului”), ca și reacția cu DNPH (ambele teste se aplică pe urină) sînt discreditate deoarece se bazează pe formarea unei reacții de culoare cu un metabolit al fenilalaninei (acidul fenilpiruvic) ce se pozitivează tardiv (de regulă după 2—3 săptămîni) și apare numai la niveluri mari de fenilalanină în sînge (25—30 mg). În plus metabolitul este excretat destul de capricios. Ca atare aceste metode dau un procent inadmisibil de ridicat de rezultate fals negative iar reacțiile cu aceste substanțe pot fi pozitive și în multe alte situații (lipsă de specificitate). Nefiind utilizabile deci decît dincolo de perioada neonatală și grevate de un coeficient nepermis de ridicat de rezultate fals-negative sau pozitive, reacțiile urinare cu clorură ferică și DNPH au fost practic abandonate.

În prezent sînt indicate metode ce dozează direct fenilalanina în sînge (fluorometric, cromatografic și în special prin testul Guthrie). Ultimul pentru fidelitatea și simplitatea sa (se bazează pe un test de inhibiție bacteriană) cît și pentru faptul că oferă rezultate cvasicantitative este foarte răspîdit, testarea prin această metodă fiind obligatorie în 44 state din S.U.A. și amplu folosită în numeroase țări europene. Testul este însă numai de depistare, diagnosticul urmînd a fi confirmat prin repetări succesive, prin probe de încărcare, cromatografie, dozarea fenilalaninhidroxilazei în leucocitele subiecților suspecți.

Întrucît fenilalanina crește în sînge numai după o perioadă de alimentare naturală, ziua optimă postnatală pentru testare ar fi a 6-a, efectuarea sa mai devreme fiind supusă unor riscuri de a se obține rezultate fals negative (Holtzmann și colab., 1974). Dintre subiecții pozitivi la testul Guthrie numai o minoritate însă se dovedesc ulterior a fi adevărați fenilcetonurici, ceilalți prezentînd alte forme de hiperfenilalaninemie (marea majoritate tranzitorii sau benigne).

Investigațiile pentru confirmarea diagnosticului sînt mandatorii, iar în caz de confirmare, dieta trebuie instituită cît mai precoce dar poate fi sistată la vîrsta de 6—7 ani. Ea trebuie însă reinstituită în caz de sarcină la fenilcetonurice, deoarece fătul expus unei hiperfenilalaninemii masive suferă grav născîndu-se encefalopat și polimalformat (Menkes și Aeberhard, 1969).

Principiul testului Guthrie a fost adaptat și pentru depistarea altor aminoacidopatii (tabelul XIII).

Tabelul XIII

Aminoacidopatii genetice depistabile prin teste de inhibiție bacteriană tip Guthrie
(după H. K. Berry, 1975)

Afecțiunea	Aminoacidul testat	Microorganismul	Concentrația inhibitorului	Nivel considerat pozitiv (mg %)
Fenilcetonuria	Fenilalanina	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	$1,3 \times 10^{-6}$ M B-2 tienilalanină	4
Boala urinelor cu miros de arțar (leucinoza)	Leucina	<i>B. subtilis</i> ATCC 6051	$6,7 \times 10^{-6}$ M 4-azaleucină	4
Homocistinuria	Metionina	<i>B. subtilis</i> ATCC 6051	$1,5 \times 10^{-6}$ M metionin sulfoxin	2
Histidinemia	Histidina	<i>B. subtilis</i> ATCC 6051	6×10^{-6} M 1,2,4-triazol-3-alanină	6
Tirozinoza ereditară	Tirozina	<i>B. subtilis</i> ATCC 6051	$1,5 \times 10^{-6}$ M D-tirozină	8

a) Dintre numeroasele erori înnăscute ale metabolismului glucidic, *galactosemia* (afecțiune determinată de un blocaj al conversiunii galactozei în glucoză din cauza deficienței enzimei galactozo-1-fosfat-uridil transferază) a fost propusă pentru programe de screening. Testul constă în evidențierea deficienței enzimatice în sîngele din cordonul ombilical (metoda Beutler-Baluda).

Afecțiunea este însă relativ rară ($1/50\,000 - 1/75\,000$ nou-născuți) iar evoluția foarte gravă (poate fi fatală din primele zile) și deci o intervenție eficientă necesită administrarea din primele zile a unei diete sărace în galactoză. Nu este de asemenea precizat cât timp trebuie continuată această restricție și se pare că s-ar putea instala deteriorări neuropsihice tardive chiar în cazuri corect tratate în copilărie. Ținând cont de frecvența mai redusă a maladii cât și de problemele încă nerezolvate ale conducerii tratamentului, proiectarea unor programe de depistare a galactozemiei nu s-au generalizat.

b) *Distrofia musculară Duchênne*. Zellweger și colab. (1975) au propus instituirea unui program de screening al acestei maladii ținând cont de frecvența sa și de faptul că modificările enzimatică (creșterea PCK) sînt foarte precoce (evidente din perioada neonatală) deci cu mult înaintea apariției manifestărilor clinice. Motivul pentru care s-a recomandat un asemenea program nu are drept scop o intervenție terapeutică preventivă, maladia fiind în prezent incurabilă, ci ar servi sfatului genetic, deoarece depistarea de la naștere a viitorilor bolnavi ar permite investigarea imediată a genitorilor, determinîndu-se dacă sînt conductoare sau nu, și astfel s-ar putea interveni printr-un aviz reproductiv în cazul unei noi sarcini ce ar surveni între nașterea cazului index și apariția bolii sale clinice (perioadă de 4—5 ani). Investigarea posibilelor heterozigote s-ar putea extinde la toate femeile din familie cu un moment mai devreme și astfel evita apariția unui anumit număr de cazuri secundare.

c) *Idiotia amaurotica infantilă Tay-Sachs* este deosebit de frecventă la evreii ashkenazim (numărul heterozigoților ridicîndu-se la $1/30$). Din acest motiv s-a întreprins, pe bază voluntară, un program în S.U.A. și Canada, limitat la această etnie, program ce cuprinde două etape (Ellis, 1974 ; Schneck și colab., 1974 ; Delvin și colab., 1972) :

1. Depistarea heterozigoților prin dozare enzimatică (toți evreii ashkenazim au fost invitați să se supună acestui test).

2. Screening-ul antenatal al produșilor de concepție în cazul că ambii membri ai cuplului sînt heterozigoți și avortarea selectivă a eventualilor feți homozigoți pentru alela mutantă.

d) *Sindromul Down*. Riscul crescînd cu vîrsta maternă ($1/200$ între 35—39 ani, $1/80$ între 40—44 de ani și de $1/40$ peste 45 de ani), s-a propus amniocentezarea tuturor mamelor vîrstnice. Hagard și Carter (1976) au făcut și un calcul economic, constatînd că aplicarea procedurii în cazul tuturor sarcinilor la mame peste 40 de ani și avortarea selectivă a feților trisomici constituie și un beneficiu financiar, costul necesar pentru îngrijirea bolnavilor ce s-ar naște dacă un asemenea program nu ar fi întreprins fiind mai mare decît costul programului însuși. În privința grupei mamelor 35—39 ani, cheltuielile ar fi echivalente.

În concluzie referitor la afecțiunile neuropsihice ce ar putea fi supuse unui program de screening, numai fenilcetonuria întrunește acordul unanim, toate argumentele (de ordin medical, financiar) fiind pro. În privința screening-ului citogenetic al mamelor vîrstnice se pun probleme de ordin tehnic (necesitatea implantării a numeroase centre de diagnostic citogenetic bine echipate). De asemenea screening-ul citogenetic al mamelor vîrstnice ar reduce morbiditatea prin sindromul Down dar nu ar eradica maladia, deoarece un procent apreciabil de mongolieni sînt născuți de mame tinere. În privința screening-ului pentru maladia Tay-Sachs, ea are o indicație

etnică limitată iar referitor la propunerea lui Zellweger și colab. (1975), chestiunea utilității sale este încă discutată de specialiști.



În încheiere menționăm că scopul acestui capitol a fost acela de a oferi cititorului o introducere în problemele teoretice și practice ale geneticii medicale, referirile la patologia neurologică avînd un caracter preponderent ilustrativ, deoarece abordarea tuturor aspectelor specifice fiecărei maladii în parte ar fi necesitat redactarea unui material de volum monografic. Pentru acei doritori să cunoască mai multe amănunte și să se documenteze asupra unor probleme particulare privind aspectele genetice ale neurologiei, recomandăm consultarea tratatului lui Becker (1963), monografiile lui Pratt (1967) și Slater și Cowie (1971), catalogul lui McKussick (1975) cît și seria de culegeri intitulată „Birth Defects”, editată de D. Bergsma (1971).

BIBLIOGRAFIE

- AASE J. M., SMITH D. W. — *J. Pediat.*, 1968, 73, 606—609.
AHESSON H. O. O. — *Hum. Hered.*, 1969, 19, 546—566.
ALSTRÖM C. H. — *Acta Psychiat. scand.*, 1950, suppl. 63.
BARR M. L., BERTRAM E. G. — *Nature (Lond.)*, 1949, 163, 376—378.
BECKER P. E. (sub red.) — *Humangenetik: ein kurzes Handbuch in fünf Bänden. Pt. I. Krankheiten des Nervensystems*, Thieme Verlag K. G., Georg, Stuttgart, 1966, vol. V.
BERG VAN DEN B. J. — *Develop. Med. Child. Neurol.*, 1974, 16, 457—464.
BERG VAN DEN B. J., YERUSHALMY J. — *Pediat. Res.*, 1969, 3, 298—304.
BERGSAM D. (sub red.) — *Clinical delineation of birth defects. VI. Nervous system*, The National Foundation — March of Dimes, Washington, 1971.
BERRY H. K. — *Fed. Proc.*, 1975, 34, 2 134—2 139.
BERTRAMS J., SPITZNAS M. — *Gräfe's Archiv.*, 1976, 200, 1—12.
BIRD E. D., CARO A. J., FILLING J. B. — *Ann. Hum. Genet.*, 1974, 37, 255—260.
BOBOWICK A. R., BRODY J. A. — *New Engl. J. Med.*, 1973, 288, 1 047—1 055.
BONAÏTTI PELIE C., SMITH CH. — *J. Med. Genet.*, 1974, 11, 374—377.
BOUÉ J., BOUÉ A., LAZAR P. — *The epidemiology of human spontaneous abortions with chromosomal anomalies*, Aging Gametes, Int. Symp. Seattle, 1973, 340—348, Karger AG., S, Basel, 1975.
BRACKENRIDGE G. J. — *J. Med. Genet.*, 1974, 11, 136—140.
BRACKENRIDGE C. J. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1974 b, 37, 297—301.
BRACKENRIDGE C. J., FELTSCHER B. — *Clin. Genet.*, 1974, 6, 345—350.
BRADY R. O. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1976, 33, 145—151.
BUNDEY S., LOVELACE A. — *Brain*, 1975, 98, 455—472.
BUTLER L. J., REISS H. E. — *Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth*, 1970, 77, 902—907.
BYERS R. R., GILLES F. H., FUNG C. — *Neurology (Minneap.)*, 1973, 23, 561—569.
CARR D. H. — *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1967, 97, 283—295.
CARTER C. O. — *Develop. Med. Child. Neurol.*, 1974, suppl. 32, 3—15.
CARTER C. O., EVANS K. — *J. Med. Genet.*, 1973, 10, 209—234.
CHILDS B. — *Ann. Rev. Genet.*, 1975, 9, 67—89.
CHRISTODORESCU D. — *Neurol. Psih. Neurochir. (Buc.)* 1976, 21, 65—69.
CHRISTODORESCU D., ȘTEFAN M., MĂGUREANU S. — *Neurol. Psih. Neurochir. (Buc.)*, 1976, 21, 147—150.
CROSS H. E., MCKUSSICK V. A. — *Neurology (Minneap.)*, 1967, 17, 743—751.
CUENDET J. F. — *J. Génét. hum.*, 1974, 22, 219—223.
DAENTL D. L., BERG B. O., LAYZER R. B., EPSTEIN C. J. — *Neurology (Minneap.)*, 1974, 24, 55—60.
DELVIN E. E., SCRIVER C. R., POTTIER A. — *Un. méd. Can.*, 1972, 101, 683—688.
DOOSE H., GERKEN H., VÖLTZKE E. — *Neuropédiatrie*, 1972, 3, 386—401.
DOOSE H., GERKEN H., VÖLTZKE E. — *Epilepsia (Amst.)*, 1968, 9, 107—115.

- PREDESCU V., CHRISTODORESCU D. — *Neurol., Psihiat., Neurochir. (Buc.)*, 1975, 20, 305—308.
 PREDESCU V., CHRISTODORESCU D. — *Rev. Roum. Med. Neurol. Psychiat.*, 1975, 13, 311—318.
 PREDESCU V., CHRISTODORESCU D. — *Viața med.*, 1976, 23, 101—104.
 RAICU P., NACHTIGAL M. — *Citogenetica*, Editura Academiei R.S.R., București, 1969.
 REICH TH., CLONINGER R. C., GUZE S. B. — *Brit. J. Psychiat.*, 1975, 127, 1—10.
 RENWICK J. H. — *Brit. J. prev. soc. Med.*, 1972, 26, 67—88.
 ROBINSON J., TENNES K., ROBINSON A. — *Clin. Genet.*, 1975, 8, 97—106.
 RUDDLE F. H., CREAGAN R. P. — *Ann. Rev. Gent.*, 1975, 407—486.
 SCHMID-RÜTER E. — *Mschr. Kinderheilk.*, 1973, 121, 205—206.
 SCHNECK L., FRIEDLAND J., VALENTI C., ADACHI M., AMSTERDAM M., VOLK B. W. — *Lancet*, 1970, 1, 582—584.
 SMINNER R., SMITH CH., EMERY A. E. H. — *J. med. Genet.*, 1974, 11, 317—320.
 SKRE H. — *Clin. Genet.*, 1974, 6, 165—183.
 SKRE H. — *Clin. Genet.*, 1974, 6, 265—288.
 SKRE H. — *Clin. Genet.*, 1974, 6, 98—118.
 SLATER E., COWIE V. — *The Genetics of mental disorders*, The Oxford University Press, London-New York-Toronto, 1971.
 SLATER E., ZILKHA K. — *Proc. roy. Soc. Med.*, 1961, 54, 674—675.
 SULG I. A., DECKTER S. J. — *A. Ge. Me. Ge. Roma*, 1968, 17, 389—401.
 SZEINBERG A., COHEN B. E. — *Israel J. Med. Sci.*, 1973, 9, 1319—1322.
 THIERRY A., BALIVET J., DUMAS R., BINNERT D., NIVELON A., FOISSAC J. C., FAURE R. — *Neuro-chirurgie*, 1972, 18, 267—276.
 THOMAS P. K., CALVE D. B., STEWART G. — *Ann. hum. Genet.*, 1974, 38, 111—153.
 TIMSON J. — *Genetica*, 1970, 41, 457—465.
 TJIO J. H., LEVAN A. — *Hereditas (Lund.)*, 1956, 42, 1—6.
 TSUBOI T. — *Brit. J. Psychiat.*, 1976, 129, 239—242.
 TSUBOI T., CHRISTIAN V. — *Humangenetik*, 1973, 19, 155—182.
 VLĂDUȚIU A. O., ROSE N. R. — *Immunogenetics*, 1974, 1, 305—328.
 VOGEL F., GOTZE W. — *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1959, 178, 668—700.
 WADIA N. H. — *Neurology (Bombay)*, 1973, suppl. 4, 561—580.
 WALTON J. — *Rev. neurol.*, 1970, 123, 23—28.
 WEISS R. R., MACRI J. N., ELLIGERS K., PRINCLER G. L., MCINTIRE R., WALDMAN T. A. — *Obstet. and Gynec.*, 1976, 47, 148—151.
 WENDT G. G., LANDZETTEL J., UNTERREINER I. — *Acta Genet. Stat med.*, 1959, 9, 18—32.
 WITH T. K. — *Acta med. scand.*, 1969, 186, 117—124.
 YEN S., MACMAHON B. — *Lancet*, 1968, 2, 623.
 ZELLWEGER H., IONĂȘESCU V. G., SIMPSON J., WAZIRI M., ANTONIK A. — *Brit. med. J.*, 1975, 3, 767—768.

II.7. TENDINȚE DE ASOCIERE A BOLILOR NEUROLOGICE CU UNELE FENOTIPURI POLIMORFICE

Teoriile constituționaliste datează încă de la Hippocrat și ele statuează că subiecții cu o anumită structură au susceptibilități și rezistențe variate la diferite boli. Aceasta a dus la crearea tipologiilor umane, multă vreme bazate numai pe trăsături antropologice externe.

Dar tipologia se bazează pe variabilitate, iar variabilitatea se întemeiază pe existența la nivel populațional a unor polimorfisme fenotipice cât și a variațiilor continue (metrice) ale trăsăturilor cu determinism multifactorial. Termenul de polimorfism a mai fost definit, dar o reluare a acestei definiri a conceptului nu ni se pare superfluă : o trăsătură se numește polimorfică dacă ea comportă două sau mai multe fenotipuri. Aceste fenotipuri trebuie să fie normale, adică să nu atragă în mod direct după sine o stare patologică și să aibă o frecvență în populație de minimum 1—2%.

Primul polimorfism descris a fost cel al sistemului sanguin AB0, dar în prezent se cunosc aproximativ 40 asemenea sisteme eritrocitare. Actualmente au fost evidențiate o serie întreagă de polimorfisme enzimaticе,

antigenice tisulare, proteice și chiar cromozomiale. Posibilitățile combinatorii ale acestor fenotipuri fiind extrem de mari, se poate considera că fiecare individ este de fapt un unicat.

În privința polimorfismelor există două curente de idei : unii le consideră ca fiind în marea lor majoritate neutrale, în timp ce alții le conferă celor mai multe proprietăți selective avantajoase sau dezavantajoase în funcție de parametrii mediului în care trăiește individul respectiv (Harris, 1976).

Relația dintre un anumit fenotip (sau anumite fenotipuri) ale unei trăsături polimorfice și anumite stări morbide a fost relativ intens studiată în medicina somatică și mai puțin în neurologie. Punctele de vedere ale diferiților autori asupra rezultatelor obținute au fost de asemenea diferite. Astfel s-a emis părerea că tendința la asociere a unei boli, cu un anumit fenotip polimorfic, ar fi invers proporțională cu importanța contribuției factorilor genetici în determinismul ei.

Pe de altă parte, Wiener (1970), care are o atitudine nihilistă aproape absolută atunci când se referă la legătura dintre maladii și grupele sanguine, consideră că toate asocierile pozitive observate sînt rezultatul unor artefacte de cercetare (faptul de a nu lua în considerare probabilitățile apriori și numărul de comparații, fenomenul de stratificare (nu se iau drept martori subiecți de aceeași origine etnică cu a subiecților), comasarea unor date heterogene, erori de tipare etc.). Wiener (1970) apreciază că singura contribuție a sistemelor ABO și Rh la patologie constă în posibilitatea producerii unei incompatibilități feto-materne, și a eritroblastozei consecutive (deci inclusiv a encefalopatiei prin icter nuclear).

Asemenea erori metodologice ar fi prezente și în unele cercetări care s-au făcut în legătură cu antigenii HL—A (Vlăduțiu și Rose, 1974), dar acești autori nu neagă validitatea unor cercetări corect efectuate și apreciază că legături între sistemul HLA și anumite maladii există (vide infra).

O altă obiecție a fost ridicată de Flemenbaum și Larson (1976) și anume în privința modului de prelucrare statistică a datelor : ei consideră că deși de regulă s-a folosit testul chi pătrat, prin însuși tipul acestor cercetări, aplicarea testului Z ar fi fost mult mai indicată.

Întrucît în privința bolilor neurologice cercetările s-au limitat aproape exclusiv la sistemul antigenic sanguin ABO și cel tisular HLA, vom prezenta datele în prezent cunoscute referitoare la asocierea bolilor neurologice cu aceste sisteme polimorfice.

II.7.1. Antigenele ABO și boli neurologice

După Ruffié (7), sistemul eritrocitar ABO, ca și cel M și P s-au constituit de-a lungul evoluției biologice de foarte multă vreme, fiind prezente încă înainte de procesul de hominizare.

Allan, Mourant și colab. ; Mourant (citați de Ionescu și colab., 1976) în două articole din reviste generale au arătat care sînt maladiile ce tind să se asocieze cu grupele ABO, dar nu citează boli neurologice.

La noi în țară au fost efectuate două studii : unul referitor la accidente vasculare cerebrale și al doilea — la tumori cerebrale și unele malformații ale S.N.C.

Astfel D. A. Ionescu și colab. (1976) au arătat, în legătură cu accidente vasculare cerebrale, că în tromboze ar exista un exces al grupelor A și AB și o scădere corespunzătoare a celor O și B; și o situație inversă în hemoragii. Diferențele nu erau însă semnificative, deoarece nu atingeau un p mai mic sau egal cu 0,05.

În schimb diferențele apăreau statistic semnificative dacă excesul de A + AB găsit în tromboze era contrastat cu excesul de O + B găsit în hemoragii, diferența fiind probabil determinată de subgrupul A major (A_1).

C. Arseni și colab. (1971, 1972) au cercetat aceleași asocieri între sistemul AB0 și tumori cerebrale pe de o parte și alte boli, ca de exemplu malformații (anevrisme, meningoencefalocele, craniostenoze, hidrocefalii etc.). În privința tumorilor cerebrale pe un număr total de 1 716 (din care 783 glioblastoame, 118 meduloblastoame, 485 metastaze, 330 meningioame), nu s-a constatat nici o diferență semnificativă referitoare la repartiția grupelor sanguine AB0 și Rh. În malformații cerebrale s-a notat o tendință statistic semnificativă de asociere a acestora cu grupa A II, dar avem rezerve în ceea ce privește maladia von Hippel-Lindau, la care nu ar trebui să existe vreo tendință, întrucât aceasta este o genopatie monofactorială cu penetranță ridicată.

II.7.2. Sistemul HL-A și asocierile sale neurologice

Sistemul HL-A (sau de histocompatibilitate) este implicat în procesele de imunitate celulară și se află situat pe cromozomul 6. El cuprinde un număr de 3 loci sau sisteme de loci (1. — LA; 2. — FOUR; 3. — AJ). Acestui sistem și legăturii sale cu diferite boli i-au fost consacrate recent trei articole generale foarte dense din care am extras datele ce vor fi prezentate (Vlăduțiu și Rose, 1974; Ryder și colab., 1972; Bertrams și Spitznas, 1976). Menționăm de asemenea și lucrarea lui Whitselt și colab., 1976, care se ocupă de demența paralică (paralizia generală progresivă), arătând că tendințele de asociere pot fi diferite în funcție de fondul genetic determinat de originea etnică a subiecților. Astfel la subiecții de rasă caucaziană, exista o creștere a frecvenței fenotipului A 18, în timp ce la negri era prezentă o creștere a frecvenței fenotipurilor A2 și B7).

După cum se va vedea, asocierea bolilor neurologice cu sistemul HL-A este explicabilă prin participarea unui proces infecțios-imunitar (eventual autoimunitar) în geneza afecțiunilor respective. Unele dintre aceste maladii sînt neurologice propriu-zise, iar în altele tulburările nervoase pot surveni în mod secundar.

Maladia :	Determinantul HL-A cu care este asociată preferențial :
1. Scleroza multiplă	A3, 87, DW2
2. Poliomiелita	A3, B7 (?)
3. Miastenia	B8, DW3
4. Lupusul eritematos diseminat	BW15 (?)
5. Infecția herpetică	A 1
6. Spondilartrita ankilopoietică	BW 35
7. Gliomul nervului optic (retinoblastom)	BW 5
8. Boala Behçet	B 5
9. Diabetul zaharat	W 15
10. Lepra	W 21
11. Sarcoidoza	A 7

Este interesantă și neașteptată asocierea retinoblastomului cu fenotipurile din sistemul HL-A, deoarece se știe că acesta este fie rezultatul unei mutații meiotice, fie somatice. De asemenea menționăm că nu s-a constatat nici o tendință în ce privește tuberculoza (deși în maladia Addison ar fi prezentă o preponderență B8 și DW 3) sau sindromul Down.

În privința celorlalte polimorfisme nu cunoaștem să se fi făcut cercetări, ceea ce arată că în ansamblu acest domeniu a fost încă foarte puțin explorat.

BIBLIOGRAFIE

- ARSENI C., DĂNĂILĂ L., CONSTANTINESCU A. I. — *Rev. Roum. Neurol.*, 1971, 8, 335—338.
ARSENI C., DĂNĂILĂ L., CONSTANTINESCU A. I. — *Rev. Roum. Neurol.*, 1972, 9, 135—138.
BERTRAMS J., SPITZNAS M. — *Graefes Archiv.*, 1976, 200, 1—12.
FLEMENBAUM A., LARSON J. W. — *Dis. nerv. Syst.*, 1976, 37, 581—583.
HARRIS H. — *Johns Hopk. med. J.*, 1976, 138, 245—252.
IONESCU D. A., MARCU I., NICESCU E. — *Lancet*, 1976, 1, 278—280.
RUFFIÉ J. — *Ann. Génét.*, 15, 137—141.
RYDER L. P., STAUB NIELSEN L., SVEJGAARD A. — *Humangenetik*, 1972, 25—251, 264.
VLĂDUȚIU A. O., ROSE N. R. — *Immunogenetics*, 1974, 1, 305—328.
WHITSETT C., TURNER W. J., LEE T. D., BO DUPONT — *J. Neurol. Sci.*, 1976, 30, 417—420.
WIENER A. S. — *Amer. J. hum. Genet.*, 1970, 22, 476—483.

FACTORI IMUNOLOGICI IN BOLILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

N. DRĂGĂNESCU

III.1. INTRODUCERE

Organismele vii sînt într-un continuu schimb de substanțe cu mediul extern, însă organizarea lor structurală face ca acest schimb să fie selectiv. Ele pot funcționa normal numai dacă moleculele din mediul intern sînt compatibile între ele și deci nu există nici o interferență antagonică în lanțul metabolic al organismelor respective. Este ușor de înțeles că dereglarea funcției normale a unui organism viu poate fi declanșată odată cu pătrunderea în organismul respectiv a unor macromolecule străine care sînt capabile de a interfera cu funcționalitatea mecanismelor biochimice. Organismul are însă capacitatea de a recunoaște, intercepta și, în unele cazuri, de a neutraliza aceste molecule străine. Acest lanț de mecanisme constituie, în fapt, fenomenul de apărare imunologică ce caracterizează majoritatea organismelor vii.

Pătrunderea în organism a unor macromolecule străine pe care el nu le recunoaște ca proprii (non-selful) duce la declanșarea proceselor imunitare și ca urmare la neutralizarea acestor macromolecule. Aceste substanțe străine, cunoscute sub denumirea de antigene, a căror sursă obișnuită o constituie mediul ambiant (virusuri, bacterii etc.) determină fie producerea de anticorpi, care reprezintă componenta esențială a reacției sistemului imunogen față de aceste substanțe pe care organismul le recunoaște ca antigene precum și apariția unei hipersensibilități specifice de tip întârziat, fie o stare de areactivitate imunologică specifică, stare indusă de/și față de aceste substanțe non-proprii și tratate ca și cînd ar fi proprii organismului (toleranță imunologică).

Deseori se întîmplă ca în organism să apară autoanticorpi. Acest tip de răspuns imunologic pare a fi cel mai interesant în explicarea multora din fenomenele patologice umane. Organismul sub influența a diverși factori, fie ei infecțioși sau neinfecțioși, sintetizează substanțe modificate structural pe care el nu le mai poate recunoaște ca proprii și devin antigene care declanșează apariția unui mecanism imunologic specific, cunoscut sub denumirea de autoimunitate.

Mecanismele imunologice, în care intervin o serie de modificări tisulare și umorale, au un substrat morfologic și funcțional comun format din sistemul reticulohistiocitar care, pe lângă funcțiile sale generale, este responsabil de captarea și recunoașterea antigenelor și de răspunsul imunologic caracterizat, în final, prin instalarea unei sensibilități celulare specifice și producerea de anticorpi specifici antigenului respectiv.

III.2. RĂSPUNSUL IMUNOLOGIC FAȚĂ DE INFECȚIA VIRALĂ

Organismul uman are capacitatea de a răspunde unor macromolecule străine prin producerea unei imunități. Aceste macromolecule străine, numite antigene, sînt „imunogene” cînd ele determină un răspuns pozitiv și „tollerogene” cînd administrarea lor este urmată de o toleranță imunologică.

Virusurile, una din cauzele majore ale infecțiilor la om, constituie cele mai importante antigene naturale. Ele sînt constituite dintr-un genom ADN sau ARN, care reprezintă componenta infectantă a lor, și dintr-o moleculă proteică care este neinfecțantă, însă are capacitate imunogenă. La majoritatea virusurilor, componentele chimice ale acestei membrane (polipeptide, lipide și hidrocarbonate) nu sînt specifice genomului viral, ci derivă din celulele în care virusul se multiplică.

La contactul virusului (antigen) cu organismul, acesta declanșează răspunsul specific și instalarea imunității. Intensitatea acestui răspuns specific depinde de cantitatea și potența antigenului respectiv și de distribuția sa în celulele interesate în producerea de anticorpi.

Termenul de imunitate este folosit, pe de o parte pentru a desemna o rezistență * a gazdei la infecție, iar pe de alta pentru a exprima răspunsul specific al gazdei față de un antigen viral. Ea constă din apariția anticorpilor serici (imunoglobuline) și/sau din instalarea unei imunități celulare care, de fapt, este o hipersensibilitate de tip întîrziat.

În ambele aceste tipuri de imunitate (umorală și celulară) intervin celulele din seria limfocitelor : limfocitele B (timoindependente), care derivă din măduva osoasă, mediază sinteza și secreția anticorpilor, iar limfocitele T (timodependente), care derivă din timus, mediază instalarea imunității celulare (Parrott și Sousa, 1971).

III.2.1. IMUNITATEA UMORALĂ

Anticorpii. Sînt substanțele ce caracterizează acest tip de imunitate. Ei reprezintă un grup eterogen de globuline serice și apar în urma pătrunderii în organism a antigenului viral. Aparțin unei singure grupe de proteine globulare numite imunoglobuline, care prin imunoelectroforeză sînt subîmpărțite în 5 clase (IgG, IgM, IgA, IgD și IgE). Molecula de imunoglobulină este un polimer format dintr-un lanț „greu” (H) de polipeptide, care este diferit la cele 5 clase, și dintr-un lanț „ușor” (L).

* Rezistența în infecțiile virale exprimă gradul de susceptibilitate și respectiv de nesusceptibilitate a gazdei față de infecție. Nesusceptibilitatea celulelor față de virusul respectiv duce la eliminarea lui din organism.

IgG este cel mai răspândit tip de anticorpi. Are o greutate moleculară de 145 000 și o constantă de sedimentare 7 S. Traversează placentă și poate participa la unele reacții de hipersensibilitate.

IgM este o macroglobulină cu o greutate moleculară de 850 000 și o constantă de sedimentare 19 S. Nu traversează placenta. Acest tip de anticorpi apare în faza foarte precoce a răspunsului imun.

Atât IgG cât și IgM sînt anticorpi sintetizați de plasmocitele din splină și din ganglionii limfatici.

IgA este o componentă minoră. Are o greutate moleculară de 385 000 și o constantă de sedimentare variată (7 S—15 S). Este prezentă la nivelul suprafețelor mucoase și în colostru și participă la procesele de hipersensibilitate de tip reaginic.

IgD este tipul de anticorpi a căror semnificație este necunoscută.

IgE reprezintă o imunoglobulină minoră. Are o greutate moleculară de 200 000 și o constantă de sedimentare de 8 S. Sînt anticorpi de tip reaginic care iau naștere în timpul reacțiilor anafilactice.

Așa după cum am menționat limfocitele B mediază producerea de anticorpi. Aceste celule sînt precursorii plasmocitelor care sintetizează și secretă anticorpi în urma pătrunderii în organism a unui antigen.

Burnet (1959) a emis teoria selecției clonale după care fiecare limfocit are abilitatea genetică de a produce anticorpi cu o singură specificitate. Este demonstrat faptul că la suprafața limfocitelor există receptori de natură imunoglobulinică care au aceeași specificitate pentru antigen ca și anticorpii pe care celula îi produce, așa încît la contactul celulelor limfoide cu un antigen numai acele celule care au la suprafață receptori ce pot reacționa cu acest antigen se diferențiază și generează o clonă de celule care au capacitatea de a produce anticorpi specifici antigenului respectiv.

III.2.2. IMUNITATEA CELULARĂ

În infecțiile virale, pe lîngă răspunsul în anticorpi apare și o imunitate celulară care nu este altceva decît o reacție de hipersensibilitate întîrziată, la care participă celulele mononucleare (limfocitele și macrofagele). După Allison (1967) această reacție de hipersensibilitate apare în multe infecții virale.

În imunitatea celulară rolul principal revine limfocitelor T, derivate din timus (timodependente). Acestea au pe suprafața lor receptori (anticorpi a căror structură imunoglobulinică nu este complet demonstrată), specifici captării antigenului, fie liber, fie pe suprafața celulei și răspund prin eliberarea de mediatori chimici, cunoscuți sub numele de limfokine, cu rol în producerea infiltrației inflamatorii și în modificările mitotice și funcționale ale limfocitelor și macrofagelor.

În imunitatea celulară rolul macrofagelor pare să fie secundar. Sub acțiunea mediatorilor chimici, eliberați de limfocitele sensibilizate la contactul cu antigenul, macrofagele se comportă ca celule imunocompetente (Rocklin, 1971).

III.3. MANIFESTĂRI PATOLOGICE CA O CONSECINȚĂ A PROCESELOR IMUNITARE

Virusurile, agenții cauzali ai unui număr destul de mare de boli, provoacă leziuni și uneori chiar distrugerea celulelor în interiorul cărora se multiplică.

O infecție virală presupune pătrunderea și multiplicarea virusului în celulele susceptibile ale gazdei, urmată de distrugerea celulelor respective. Fenomenul de pătrundere a virusului în celulă este precedat de o absorbție a sa pe celula gazdă prin intermediul receptorilor celulari. Virusul, odată pătruns în celulă, se multiplică, iar în cursul acestui proces complex de multiplicare, celula sintetizează o serie de produși macromoleculari care, printr-un mecanism de autoasamblare, o parte sînt utilizați pentru construcția particulei virale devenind astfel antigene structurale, iar alta, care reprezintă antigene nestructurale (enzime), pentru sinteza intermediară a componentelor din care este constituită particula virală ca și a unor antigene care se pot fixa la suprafața celulei. Aceste antigene nestructurale se găsesc numai în celula infectată și niciodată în particula virală.

Toate aceste faze succesive ale unei infecții virale sînt însă condiționate de caracteristicile specifice ale celulei gazdă. O celulă este considerată sensibilă dacă ea permite desfășurarea acestor prime stadii ale infecției virale. Ea este competentă dacă permite producerea și eliberarea de particule virale infectante și incompetentă dacă ea nu produce și nu eliberează aceste particule infectante, ci numai anumite antigene virale.

În eventualitatea că celula este total incompetentă ia naștere o infecție virală latentă, expresia genomului viral fiind complet blocată. Această infecție latentă poate fi însă reactivată prin modificarea metabolismului celular; în această situație, celula, care este incompetentă, devine competentă.

Este cunoscut faptul că infecția unei celule cu unele virusuri (virusurile poliomielitice) este urmată de o citoliză, ea fiind rezultatul direct al multiplicării virusurilor respective; o infecție cu alte virusuri (virusurile urlian, rujeolos etc.) este însă urmată de modificări ale membranelor celulare prin prezența glicoproteinelor virale la nivelul acestora (Poste, 1970) și fuzionarea lor sub forma de sinciții. În acest caz, genomul viral trece ușor de la o celulă la alta și deci infecția virală poate fi transmisă de la o celulă incompetentă la altă celulă incompetentă fără producere de particule infectante. În eventualitatea fuzionării unei celule incompetente, purtătoare de genom viral, cu o celulă competentă, aceasta din urmă se infectează și poate produce și elibera particule infectante, demascînd astfel virusul în cauză.

O infecție virală, ca urmare a eliberării materialului antigenic viral și eventual celular, provoacă o reacție imunologică a organismului respectiv. Excepție de la această regulă o fac encefalopatiile spongioase subacute care sînt infecții virale lente, cu o perioadă de incubație foarte lungă, o evoluție lent progresivă și totdeauna cu sfîrșit letal. În aceste boli interrelația virus-gazdă este diferită de cea din infecțiile virale acute, boala fiind mai degrabă rezultatul specificității acestei interrelații decît al „caracterului specific lent al virusului” (Gajdusek și colab., 1971).

În afara acestor leziuni induse direct de virus, în cursul unei infecții virale acestea pot fi și rezultatul interacțiunii dintre virusul respectiv și sistemul imunitar al gazdei. Pentru organism, virusurile reprezintă antigene heterogene care au capacitatea de a produce, într-o perioadă lungă de timp, antigene noi, fie ele libere sau la suprafața celulei infectate. Față de aceste tipuri diferite de antigene, răspunsul imunologic al gazdei determină diverse mecanisme imunopatologice care duc la apariția eventualelor leziuni tisulare.

Patologia imunității este legată de alterarea unuia sau mai multor componente din sistemele imunologice celulare sau umorale, sau a uneia sau mai multor funcții ale sistemului homeostatic imun și anume: alterarea componentelor și funcțiilor care asigură capacitatea de recunoaștere a non-selfului și capacitatea de declanșare a reacțiilor imune de tip imediat, sau a stărilor de hipersensibilitate întârziată.

III.4. MECANISME IMUNOPATOLOGICE ÎN PRODUCEREA LEZIUNILOR

III.4.1. LEZIUNI PRIN FORMAREA COMPLEXELOR ANTIGEN-ANTICORPI

Complexele antigen-anticorpi formate prin cuplarea unui antigen cu anticorpii omologi devin în organism agenți patogeni competenți (Oldstone și Dixon, 1971), iar bolile induse de acestea sînt cunoscute sub denumirea de infecții prin complexe imune. Persistența în torentul circulator a complexelor antigen-anticorpi a fost demonstrată experimental pe animal în infecția cu virusul coriomeningitei limfocitare. Infecția șoarecelui nou-născut cu virusul coriomeningitei limfocitare nu este urmată de leziuni meningiene, așa cum se întâmplă la șoarecele adult, ci de o boală cronică bine tolerată de animal; virusul, prezent în sînge sub formă de complex antigen-anticorpi, se depune treptat în glomerulii renali și determină leziuni de glomerulonefrită cronică și sfîrșit letal în luni de zile de la instituirea infecției. Persistența virusului în organismul animal, sub forma acestor complexe imune, este urmată nu numai de leziuni glomerulare, ci și de depunerea complexelor antigen-anticorpi la nivelul plexurilor coroide, fapt ce a sugerat diverșilor autori că un astfel de mecanism imunologic poate interveni și în unele manifestări neurologice la om în cursul infecțiilor virale cronice.

Prin analogie cu ceea ce se întâmplă în boala serică, s-a sugerat că leziunile induse de complexe antigen-anticorpi impun intervenția mai multor sisteme mediatore cum ar fi, de exemplu, activarea complementului. Din interacțiunea dintre antigen, anticorpi antivirali specifici și complement rezultă injurii imunologice ale celulei care pot fi asociate cu unele infecții virale.

III.4.2. LEZIUNI PRIN REACȚIA ANTIGEN-ANTICORPI LA SUPRAFAȚA CELULEI INFECTATE

Nu de mult s-a emis teoria că o infecție virală poate determina leziuni de ordin imunopatologic prin reacția antigen-anticorpi ce ia naștere la suprafața celulei infectate. Unele virusuri induc apariția de antigene noi la suprafața celulei, iar interacțiunea dintre acestea și anticorpii respectivi este

urmată de o distrucție a celulelor. Un astfel de mecanism imunopatologic poate fi incriminat în infecțiile cu virusurile rujeolos, hepatitic și Denga. Inducerea antigenelor noi la suprafața celulei a putut fi demonstrată în cursul infecțiilor cu virusurile herpetic simplex, rabic, vaccinal și gripal (Roane și Roizman, 1964; Wiktor și colab., 1968; Veda și colab., 1969; Tompkins și colab., 1970).

Intensitatea leziunilor celulare produse de aceste antigene noi la suprafața celulei, în prezența anticorpilor și a complementului, este legată de densitatea acestor antigene de suprafață, de susceptibilitatea celulei la liză și de concentrația și calitatea anticorpilor respectivi. În multe din infecțiile virale în care virusul este puțin patogen pentru celula pe care o infectează, leziunea celulară apare ca o consecință a reacției dintre antigenele noi de suprafață și anticorpii specifici.

III.4.3. LEZIUNI DEPENDENTE DE IMUNITATEA CELULARĂ

Imunitatea celulară, care, așa cum am menționat, are rol primordial în apărarea organismului față de infecțiile virale, în unele circumstanțe devine responsabilă leziunilor ce apar în cursul infecției virale respective; limfocitele sensibilizate de antigenele virale, fie libere, fie la suprafața celulelor infectate, pot provoca leziuni tisulare extrem de grave. Fenomenul a putut fi demonstrat în infecția cu virusul coriomeningitei limfocitare. Acest virus, inoculat la șoarecele adult, se multiplică în diverse țesuturi, inclusiv în meninge, fără a provoca leziuni; la 5—7 zile de la debutul infecției apar leziunile inflamatorii în locurile unde virusul se multiplică și determină moartea animalului. Apariția acestor leziuni inflamatorii este însă simultană cu răspunsul imunologic.

Supresia răspunsului imunologic, fie prin timectomie neonatală, fie prin administrarea de ser antilinfocitar sau de citostatice, poate inhiba complet boala.

III.4.4. LEZIUNI PRIN AUTOIMUNITATE

O ființă vie, odată organizată, are capacitatea de a recunoaște propriile structuri (selful) înainte de a recunoaște structurile străine (non-selful).

Recunoașterea selfului de către un organism viu și incapacitatea lui de a reacționa față de componentele structurale proprii condiționează integritatea lui și reprezintă ceea ce se cheamă toleranța imunologică. Alterarea capacității de recunoaștere a selfului duce la pierderea acestei toleranțe imunologice față de anumite componente proprii și la apariția unor boli autoimune sau de autoagresiune imună.

Mecanismul inducerii de leziuni prin autoanticorpi este destul de complicat, mai ales că autoanticorpii, care reprezintă una din caracteristicile bolilor autoimune, sînt prezenți la persoane vîrstnice și la membrii familiei în care există o boală autoimună. Ceea ce este bine cunoscut este faptul că fenomenul de autoimunizare apare la unii bolnavi în legătură cu o infecție virală, iar la alții complică evoluția unei boli proliferative a celulelor limfoide.

Virusul, odată pătruns în organism, se multiplică și poate „demasca” sau elibera antigene din celulele lezate. El se poate eventual combina cu

unele antigene autologe și facilita un răspuns imunologic față de aceste antigene.

Pe lângă exemplele din medicina internă de boli prin autoanticorpi (lupusul eritematos, poliarterita nodoasă, anemia hemolitică autoimună, purpura trombocitopenică imunologică, artrita reumatoidă), în neurologie există de asemenea un număr relativ destul de mare de boli cu o patogenie autoimună (miastenia gravis, polimiozita, scleroza în plăci etc.) însă originea lor virală, chiar în cele mai elocvente exemple de boli prin autoanticorpi (lupusul eritematos, anemia hemolitică autoimună), nu este însă stabilită. Totuși, unele modele experimentale au furnizat date asupra rolului eventual al unui virus în patogenia bolii. Un exemplu în acest sens este acela că șoarecii NZB și hibridii F1 (NZB $\times$ NZW) dezvoltă leziuni de glomerulonefrită, identică cu cea din lupusul eritematos de la om caracterizată prin depozitele de complex ADN-anticorpi ADN, și prin prezența în sânge a anticorpilor anti-ADN. În exemplul de mai sus, boala autoimună comportă o predispoziție imunologică a șoarecelui NZB față de stimulul antigenic de tip ADN, iar formarea anticorpilor anti-ADN pare a fi legată de o infecție cu virusul leucemiei murine (Mellors, 1969; Tonietti și colab., 1970).

III.5. BOLI NEUROLOGICE PRODUSE PRIN MECANISME AUTOIMUNITARE

III.5.1. MIASTENIA GRAVIS

„Miastenia gravis“, a cărei cauză nu este încă stabilită, este considerată ca o boală în a cărei patogenie intervin mecanismele imune.

Asocierea ei cu unele boli autoimune (Simpson, 1966), frecvența mare a modificărilor de la nivelul timusului (Penn și colab., 1971; Namba și colab., 1976), efectele terapeutice ale timectomiei (Papatestas și colab., 1971; Jenkins și colab., 1975), terapia cu corticosteroizi (Osserman și Jenkins, 1966; Grob și Namba, 1966; Genkis și colab., 1971), prezența anticorpilor antimușchi (Kott și colab., 1973, Feltkamp și colab., 1974) au sugerat ideea unei patogenii autoimune a acestei boli (Toyka și colab., 1975, 1977).

Observațiile lui Pinching și colab. (1976) și Matell și colab. (1976), cât și transferul pozitiv al miasteniei la animale (Patrick și Lindstrom, 1973; Heilbronn și colab., 1975; Tarrab-Hazadi și colab., 1975; Lennon și colab., 1975, Toyka și colab., 1977), susțin concepția că „miastenia gravis“ este o deficiență autoimună mediată de anticorpi, cu toate că la unii bolnavi nu este exclusă și posibilitatea unui mecanism adițional sau exclusiv de autoimunitate mediată de celule.

Cercetări întreprinse de Abramsky și colab. (1975) și Richman și colab. (1976) evidențiază faptul că în miastenie este prezentă imunitatea celulară față de receptorul acetilcolină.

Din date recente, factorul cauzal în „miastenia gravis“ ar fi receptorul acetilcolină. S-a demonstrat de către Fambrough și colab. (1973), pe baza legării specifice a α -bungarotoxinei marcate cu I^{125} la receptor, că mușchiul miastenic are mai puțin de 30% receptor de acetilcolină decât se găsește la joncțiunile neuromusculare normale.

În serul bolnavilor cu „miastenia gravis“ există globuline, probabil anticorpi, care reacționează cu receptorul acetilcolină preparat din țiparul electric sau din calcan și blochează reacția α -bungarotoxinei cu receptorul. Prezența acestor globuline-anticorp în ser ar putea explica anomalia receptorului în „miastenia gravis“, sau poate un răspuns specific la degradarea acestui receptor.

Aceste globuline pot fi rezultatul unei tulburări de tip imunodeficiar care predispune la infecții, fie ele bacteriene sau virale.

Cercetări întreprinse de Fritze și colab. (1974) au demonstrat că în „miastenia gravis“, ca de altfel și în alte boli autoimune, există o creștere a frecvenței antigenului de histocompatibilitate HL-A8.

Este cunoscut că aproximativ 2/3 din bolnavii cu miastenie prezintă o hiperplazie de timus sau chiar un timom și că ei beneficiază de timectomie. Timusul, care produce limfocite T cu rol în răspunsul imun celular și în hipersensibilitatea întârziată, conține în centrul său germinal limfocite B care secretă imunoglobuline și mediază răspunsul imun umoral. Unii autori (Goldstein și Schlesinger, 1975) susțin că „miastenia gravis“ este rezultatul unei timite autoimune. S-a constatat că la bolnavii cu „miastenia gravis“ timusul conține o mare proporție de limfocite B, un antigen similar receptorului acetilcolină și imunoglobuline care reacționează cu acest receptor, iar sângele conține o proporție mai mică de celule T și un antigen similar receptorului acetilcolină.

Din datele de mai sus rezultă că anticorpii față de receptorul acetilcolină intervin în patogenia blocului neuronomuscular din „miastenia gravis“.

III.5.2. POLIMIOZITA

În polimiozită, ca și în „miastenia gravis“, există o imunitate mediată de celule față de mușchiul bolnav. Histopatologia polimiozitei, pe de o parte, caracterizată prin infiltrații inflamatorii cu celule mononucleare, necroza segmentară a fibrelor musculare și regenerare, iar pe de altă parte, răspunsul favorabil la terapia cu corticosteroizi și concomitența ei cu alte boli autoimune, sugerează posibilitatea unei boli imune mediată de celule.

Studii de imunitate celulară, folosind metoda transformării blastice a limfocitelor, au demonstrat că proporția limfocitelor stimulate de către mușchiul striat este corelată cu stadiul clinic al bolii și că ea este redusă după tratamentul cu corticosteroizi; prin metoda producerii de factor inhibitor al migrării macrofagelor s-a obținut o producție de limfotoxine, fie atunci când limfocitele au fost incubate cu mușchi, fie când s-a recurs la simpla incubare a materialului bioptic de mușchi ce conține limfocite (Johnson și colab., 1972).

În plus, s-a demonstrat o citotoxicitate specifică a limfocitelor de la bolnavii cu polimiozită. Smith și colab. (1977) au demonstrat o imunoaderență specifică a limfocitelor bolnavilor cu polimiozită la culturile de fibre musculare striate.

Reiese că în polimiozită există o sensibilizare semnificativă a limfocitelor față de mușchiul striat. Identificarea și purificarea antigenului sau antigenelor, față de care limfocitele răspund, vor aduce date noi care vor contribui, în plus, la interpretarea patogeniei polimiozitei.

III.5.3. PANENCEFALITA SCLEROZANTĂ SUBACUTĂ (PESS)

Un progres remarcabil în cunoașterea etiologiei panencefalitei sclerozante subacute și, implicit a patogeniei ei, a fost obținut în ultimii ani. Meritul deosebit aparține lui Bouteille și colab. (1965), care, studiind electronoptic fragmentele de creier de la un bolnav cu panencefalită sclerozantă subacută, evidențiază prezența unor particule virale asemănătoare grupului rujeolă-distemper, sugerînd existența relației dintre această boală și grupul paramixovirusurilor; ulterior, numeroși cercetători au confirmat descoperirea lui Bouteille și a colaboratorilor săi, iar datele serologice, obținute de Connolly și colab. (1967), au întărit și mai mult existența relației dintre infecția rujeoloasă și panencefalita sclerozantă subacută. Un răspuns definitiv asupra etiologiei panencefalitei sclerozante subacute a fost dat de Baublis și Payne (1968) care au reușit să obțină un efect citopatic identic virusului rujeolos în culturile provenite din tripsinizarea fragmentelor de creier recoltate prin biopsie de la bolnavi cu panencefalită sclerozantă subacută. Autorii citați au descris prezența în aceste culturi a sincițiilor cu incluzii intranucleare și intracitoplasmice, și au demonstrat că aceste incluzii se colorează cu serul rujeolos, cuplat cu izocianat, în tehnica de imunofluorescență directă.

Studii electronoptice au evidențiat prezența, în nucleii sincițiilor din subculturile celulare, a unor structuri asemănătoare nucleocapsidei mixovirusurilor.

Un efect citopatic identic, însă de intensitate mult mai mare, a fost obținut de Baublis și Payne prin cultura mixtă a celulelor din fragmentele cerebrale cu celulele primare de rinichi de embrion uman, cu celulele renale de maimuță (linia BSC-1) și cu celule diploide umane (linia WI-38).

Același virus, identic celui rujeolos, a fost apoi izolat de diverși autori (Chen și colab., 1969; Horta-Barbosa și colab., 1969, 1969 a; Payne și colab., 1969; Barbanti-Brodano și colab., 1970; Kettyls și colab., 1970; Parker și colab., 1970; Arseni și colab., 1970; Degré și Vandvik, 1971 etc.) prin cocultivarea celulelor nervoase cu celule sensibile pentru virusul rujeolos, în prezența sau chiar în absența factorului de fuziune.

Imposibilitatea obținerii unui efect citopatic în culturile primare, menținute timp îndelungat *in vitro*, sau în culturile secundare, cît și lipsa antigenului infectant sau hemaglutinant în lichidul de cultură (Baublis și Payne, 1968; Horta-Barbosa și colab., 1969, 1969 a) demonstrează existența, în panencefalita sclerozantă subacută, a unei infecții latente, care nu eliberează virus și nu determină un efect citopatic decît în cultura mixtă.

Numeroși autori (Baublis și colab., 1968; Chen și colab., 1969; Horta-Barbosa și colab., 1969; Cajal și colab. 1971; Cernescu și colab., 1972 a; Drăgănescu și colab., 1972; Arseni și colab., 1972 a) consideră virusul rujeolos din panencefalita sclerozantă subacută ca fiind sub forma unui genom viral complet, care induce formarea unui represor pentru expresia funcțiilor tardive, sau sub forma unui genom incomplet, defectiv, care nu se poate replica decît în urma recombinației cu un alt genom.

Răspunsul imun

Prin reacții serologice s-a constatat existența unui răspuns hiperimun în sânge și în lichidul cefalorahidian al bolnavilor cu panencefalită sclero-

zantă subacută (Legg, 1967; Connolly, 1968; Connolly și colab., 1967; Lennette și colab., 1968; Adels și colab., 1968; Herndon și Rubinstein, 1968; Schlegel și Bellanti, 1969; Gibbs și colab., 1969 a; Wattle și colab., 1970; Cajal și colab., 1970).

Din datele lui Connolly și colab. (1967), anticorpii hemaglutinoinhibanți și fixatori de complement sînt în titruri neobișnuit de ridicate. La aceleași concluzii au ajuns și Adams și Field (1968), Freeman, McKhann și Herndon (citați după Adels și colab., 1968), titrul anticorpilor rujeoloși din sîngele bolnavilor cu panencefalită sclerozantă subacută fiind de 16 ori mai mare comparativ cu al celor din sîngele bolnavilor de rujeolă naturală. Demn de remarcat este faptul, constatat de Dick (1968), că raportul dintre titrurile de anticorpi din sîngele și din lichidul cefalorahidian este scăzut (32—34 pentru anticorpii hemaglutinoinhibanți și 16—25 pentru cei fixatori de complement).

În panencefalita sclerozantă subacută este deci vorba de un răspuns hiperimun umoral. Virusul persistă în prezența acestui răspuns hiperimun, titrul anticorpilor fiind mult superior celui existent la convalescenții de rujeolă, la bolnavii cu encefalită rujeoloasă sau la indivizii recent vaccinați.

Încă nu s-a demonstrat dacă în panencefalita sclerozantă subacută, este sau nu vorba de o blocare specifică a virusului sau de o imunitate celulară.

Prezența anticorpilor rujeoloși în titruri foarte ridicate în sîngele și în lichidul cefalorahidian al bolnavilor cu panencefalită sclerozantă subacută precum și creșterea gammaglobulinelor în lichidul cefalorahidian al aceluiași bolnavi sugerează o stare de hiperimunizare, care apare în cursul unei infecții prelungite cu un virus rujeolos sau asemănător celui rujeolos. Dece-larea lor în lichidul cefalorahidian s-ar putea explica printr-o creștere a permeabilității barierei hematoencefalice.

Majoritatea autorilor consideră însă că anticorpii din lichidul cefalorahidian derivă, cu siguranță, din țesutul cerebral (Norrby și colab., 1973) și nu sînt numai o reflectare a nivelului de anticorpi serici.

În creierul bolnavilor cu panencefalită sclerozantă subacută s-a demonstrat prezența crescută a imunoglobulinelor (Ig). Astfel, Tourtellotte și colab. (1968) au evidențiat biochimic o creștere a proteinelor, pe care o corelează cu prezența de gammaglobulină. Prin imunofluorescență s-a de-celat IgG în citoplasma celulelor nervoase și a limfocitelor din creier. Aceeași fluorescență de aspect granular a fost observată în mod frecvent în cito-plasma și ocazional în nucleul celulelor nervoase și gliale din măduva spi-nării și din cortexul cerebral al bolnavilor cu panencefalită sclerozantă subacută, folosindu-se IgG antiom și anti β -1C globulină.

După Ter Meulen și colab. (1969), prezența IgG și β -1C globulinei în citoplasma sau în nucleul celulelor nervoase și gliale indică existența unor complexe antigen-anticorpi în aceste celule.

Dozînd IgG în extractele de creier, Vandvik (1971) decelează cantități de 370 și 450 mg%, față de 6—13 mg%, cît se găsește în creierul de om normal. Autorul consideră că IgG cerebrale reprezintă, aproape în mod selec-tiv, anticorpii rujeolos, IgG din lichidul cefalorahidian avînd sediul de formare tot în sistemul nervos central; anticorpii rujeolos este reprezentat de celule producătoare de anticorpi atrase spre creier deîndată ce antigenul

apare pe membrana celulară sau în spațiul extracelular, deci după liza celulară.

După autor, anticorpul, odată apărut, se leagă de componentele tisulare purtătoare de antigen, fixînd totodată și complementul; în acest mod se constituie un complex antigen-anticorp de tipul Coombs II cu rol în patogeniza bolii.

Patogenia autoimună a encefalitei rujeoloase acute și a panencefalitei sclerozante subacute

Se cunoaște faptul că rujeola este o boală generalizată cu răsunet principal în tractul respirator, de cele mai multe ori necomplicată. Evidențierea modificărilor lichidiene și de aspect electroencefalografic înainte sau după apariția rashului morbilos demonstrează determinările meningiene sau encefalitice ale virusului rujeolos, cu toate că simptomatologia clinică de meningoencefalită este absentă.

Totuși, virusul rujeolos determină frecvente complicații nervoase, dintre care meningoencefalita se situează pe primul plan. Ea apare în cursul bolii morbilose sau mai târziu, putînd chiar să preceadă rashul.

Termenul de encefalită rujeoloasă acoperă o simptomatologie variată, în care semnificația relativă a modificărilor electroencefalografice, a crizelor convulsive, a tulburărilor psihice sau de caracter este insuficient definită. Absența codificării acestor simptome duce la dificultăți și erori în diagnosticul encefalitei rujeoloase și la aprecierea sechelelor nervoase.

Invazia virusului în sistemul nervos central în cursul rujeolei acute nu este demonstrată în mod cert. În ciuda numeroaselor încercări de izolare a virusului din creierul provenit de la bolnavi cu encefalită rujeoloasă sau din lichidul cefalorahidian, au fost notate numai cîteva cazuri de reușită (Ruckle, 1957; Shaffer și colab., 1942). La maimuțe, încercările deliberate de izolare a virusului inoculat intracerebral nu au reușit să-l recupereze (Sergheiev și colab., 1960). Enders (1962) citează datele lui Frankel asupra izolării virusului din lichidul cefalorahidian, însă eforturile repetate de a le confirma au eșuat (Enders, 1962; Ruckle, 1957). Cu toate acestea, simptomatologia nervoasă din cursul prodromelor și din stadiul timpuriu al rashului sugerează acțiunea directă a virusului (Kemple și Fulginiti, 1965).

Sergheiev și colab. (1960) au descris prezența edemului cerebral în timpul rashului morbilos la maimuțe. Buynak (1962) și Tint (1964) au semnalat infiltratele perivascularare, reacția glială și demielinizările consecutive inoculării intratamice sau intracisternale la maimuță a variantelor sălbatice de virus rujeolos. Aceste modificări, asemănătoare celor descrise de Greenfield (1929) în encefalita rujeoloasă, sugerează un mecanism patogen nemijlocit viral.

Encefalita, care poate complica o rujeolă la 1—2 săptămîni de la apariția rashului, a fost privită, datorită imposibilității izolării virusului în acest interval de timp, ca o manifestare alergică (La Bocchetta și Tornay, 1964). Schematic, acest concept sugerează că invazia timpurie a virusului în creier alterează, prin leziuni sau prin combinare cu el, antigenul cerebral, transformîndu-l *nonspecific* pentru sistemul imunocompetent al gazdei. Anticorpul elaboret difuzează în sistemul nervos central și alterează celulele nervoase modificate antigenic. Argumentele pentru ipoteza autoimună se sprijină pe analogia cu sistemele experimentale de producere la animal a encefalitelor alergice

(Nicolau și colab., 1965). Demielinizarea este un element esențial în encefalita rujeoloasă, ceea ce constituie un argument pentru natura sa imunopatică (Greenfield, 1929; Sorodoc și colab., 1967).

La ora actuală, se pot diferenția două forme de encefalită rujeoloasă: 1) forma acută (Adams și colab., 1966); 2) forma cronică sau panencefalita sclerozantă subacută (Horta-Barbosa și colab., 1969; Payne și colab., 1969; Connolly și colab., 1967). Atât în prima, cât și în cea de-a doua formă de boală este vorba de același fenomen și anume de o invadare a sistemului nervos central de către virusul rujeolos (Adams și colab., 1966; Horta-Barbosa și colab., 1969; Payne și colab., 1969).

Se crede că în encefalita acută rujeoloasă componenta esențială este reprezentată de o hipersensibilitate la antigenul rujeolos asociată cu o reacție autoimună față de țesutul cerebral lezat (Koprowski, 1962; Paterson, 1969).

Forma cronică de encefalită rujeoloasă, semnalată de unii autori, este consecința unui defect celular dobândit — imunitate mediată în prezența unui răspuns normal în anticorpi (Burnet, 1969).

Prezența în creier a depozitelor de IgG + complement, iar în lichidul cefalorahidian a IgG în concentrație de 10—40 de ori mai mare decât la persoanele normale, demonstrează o hiperimunizare a țesutului nervos.

Răspunsul imunologic, asemănător cu cel de la animale hiperimunizate, sugerează că în panencefalita sclerozantă subacută este vorba de un stimul antigenic continuu care oferă posibilitatea ca mecanismul autoimun asociat cu starea de hiperimunitate să ia parte la patogenia bolii.

III. 5.4. SCLEROZA ÎN PLĂCI

În scleroza în plăci, ca în multe alte boli neurologice a căror natură este încă necunoscută, s-a pus, încă de mult, ipoteza unei etiologii virale. Datele de laborator, din ultimii ani, par să susțină această ipoteză, virusul fiind considerat ca o cauză unică și imediată a sa.

Este cunoscut că din punct de vedere clinic scleroza în plăci este o boală afebrilă cu evoluție lentă, caracterizată prin perioade de remisiuni ce alternează cu perioade de exacerbari. Acest caracter recidivant al bolii, oarecum asemănător cu cel al infecției herpetice a sistemului nervos periferic, contrastează însă cu caracterul evolutiv continuu al celorlalte boli ale sistemului nervos central a căror etiologie virală sau viroidală este stabilită.

Mai mult, pînă în prezent, la animal nu a fost observată o boală naturală asemănătoare sclerozei în plăci și nici nu a putut fi reproducă boala în mod experimental. În plus, studiile morfopatologice nu au evidențiat în scleroza în plăci prezența de incluzii care sînt caracteristice neuroinfecțiilor prin Togavirusuri, sau prin virusurile herpetice, rabice și rujeolos.

Tentativele de a izola virusul, prin cocultura celulelor nervoase cu celule umane sau simiene, au rămas negative. Izolarea unei tulpini de paramixovirus tip 1 (Ter Meulen și colab., 1972) și a unei tulpini de virus rujeolos (Field și colab.) nu reprezintă argumente că aceste virusuri ar fi agenții etiologici ai sclerozei în plăci.

Datele de laborator aduse recent de Carp și colab. demonstrează prezența, în serul, lichidul cefalorahidian, creierul și splina bolnavilor cu scleroză în plăci, a unui factor care, la 2—4 săptămîni de la inocularea

intracerebrală sau intraperitoneală, determină la șoarece reducerea numărului absolut al neutrofilelor, fenomen care se menține luni de zile, fără să fie însoțit de vreo simptomatologie clinică de boală sau de leziuni histopatologice. Agentul izolat este transmisibil în serie, menținându-și efectul depresor asupra numărului de neutrofile. S-a stabilit, prin filtrări, că agentul izolat are o dimensiune de 25—50 nm.

Din constatările autorilor, acest factor prezent în scleroza în plăci este absent în toate celelalte boli ale sistemului nervos central, cât și la indivizii și șoarecii sănătoși. Nu există încă probe imunologice sau de microscopie electronoptică care să confirme existența virusului în celule sau în mediul extracelular. Acest factor, izolat de Carp și colab., pare a fi singurul agent care este pus în evidență cu regularitate în scleroza multiplă; virusurile paragripal tip 1 (Waters și colab., 1974; Koprowski și Ter Meulen, 1975; Friedman și colab., 1975) și rujeolos (Field și colab.) par puțin probabile de a fi agenții etiologici ai sclerozei în plăci. Factorul lui Carp și colab. se găsește probabil sub formă de complex antigen-anticorp mai mult sau mai puțin infecțios. Cercetări serologice au evidențiat prezența de anticorpi neutralizanți în serurile bolnavilor cu scleroză în plăci, contactilor cu aceștia și la indivizi aparent sănătoși din Africa Orientală, regiuni în care practic nu există boala.

Etiologia sclerozei în plăci este încă în discuție mai ales că s-au decelat anticorpi în titruri semnificative atât în sângele cât și în lichidul cefalorahidian al bolnavilor față de virusurile rujeolos, herpetic, varicelos, rubeolic și urlian, fapt ce ar sugera că etiologia acestei boli este multiplă. Prezența anticorpilor în lichidul cefalorahidian, față de unul sau altul din virusurile amintite, reflectă, fie diversele posibilități oferite de organism instalării unei infecții latente, care, în anumite situații poate fi reactivată, fapt ce depinde nu numai de virus ci și de competența celulei nervoase, fie că rezultatele serologice obținute se datoresc unei reactivări imunologice nespecifice.

Hiperreactivitatea la virusul rujeolos cât și alte particularități imunologice ale gazdei ar reprezenta manifestări diferite ale unei constituții genetice diferite (Batchelor, 1977).

Răspunsul imun

Din punct de vedere imunologic există multe analogii între scleroza în plăci și panencefalita sclerozantă subacută. Diferența între ele constă în aceea că în panencefalita sclerozantă subacută există suficiente argumente care atestă prezența unei infecții persistente cu virus rujeolos, iar în scleroza în plăci nu există, pînă acum, nici un rezultat probant. Că boala este virală, există destule argumente indirecte (acțiunea citopatică a oligodendrocitelor, existența complexelor imune cu rol distructiv asupra celulelor gliale, apariția unei reacții autoimune contra mielinei, care urmează unei alterări determinate de virus). Cu toate că virusul nu este cunoscut, se presupune că infecția primară se produce fără să determine simptome clinice de boală, virusul rămînînd persistent și antrenînd o modificare a stării imunologice cu apariția tardivă a leziunilor autoimune, sau că este vorba de un virus latent.

Numeroși autori (Kabat și colab., 1948, 1950; Lauvell, 1966; Link și Müller, 1971; Tourtellotte, 1970) au constatat că, la un număr foarte mare de cazuri cu scleroză în plăci, există o creștere anormală a concentrației de IgG în lichidul cefalorahidian. Aceste IgG sînt în majoritate oligoclonale (Saude și colab., 1959), adesea sub formă de IgG₄. Asupra prezenței IgG în lichidul cefalorahidian, s-a emis teoria trecerii selective a serului în lichidul cefalorahidian. Recent, s-a demonstrat însă, că nu este vorba de un astfel de mecanism, ci de sinteză locală a lor de către plasmocitele din focarele inflamatorii (Sherwin și colab., 1963).

IgG în concentrații crescute au fost evidențiate și în plăcile de demielinizare (Tourtellotte și colab., 1968).

După unii autori ar exista o corelație între IgG din lichidul cefalorahidian și malignitatea bolii, concentrațiile cele mai ridicate de IgG fiind prezente în formele de boală avansată. Creșterea sau descreșterea concentrației IgG a fost observată în fazele de exacerbare și, respectiv, de remisiune a bolii.

Pînă în prezent nu a fost posibilă demonstrarea unei specificități antițesut nervos a anticorpilor IgG din lichidul cefalorahidian.

De reținut că, în sîngele și lichidul cefalorahidian al bolnavilor cu scleroză în plăci s-au decelat anticorpi rujeoloși în 60% din cazuri. S-a constatat că serul bolnavilor cu scleroză în plăci are acțiune demielinizantă *in vitro* (Bornstein, 1966). Acești anticorpi au capacitatea de a inhiba fixarea pe limfocit a proteinei bazice encefalitogene. Nu există însă date suficiente care să dovedească rolul hipersensibilității limfocitelor în scleroza în plăci. Unii autori insistă asupra rolului limfocitelor și macrofagelor în digestia componentelor mielinei, alterate prin reacția autoimună.

Se presupune că în stadiile de început ale bolii există un atac viral direct asupra oligodendrocitelor, care eliberează hidrolizate lisosomale cu acțiune asupra fibrelor externe ale mielinei. Față de aceste structuri alterate ale mielinei, altele decît proteina bazică encefalitogenă, apare un răspuns autoimun sub formă de anticorpi IgG.

Patogenia sclerozei în plăci

Prin analogie cu encefalomielitea alergică experimentală, care este un frumos model de boală autoimună, diverși autori au fost tentați de a explica patogenia sclerozei în plăci prin procese autoimune.

În favoarea unei patogenii autoimune a sclerozei în plăci există argumente atît epidemiologice cît și histopatologice.

Datele de epidemiologie demonstrează că această boală este foarte frecventă în țările industrializate ale emisferei de nord și este absentă în țările tropicale, fenomen care ar putea fi legat, în afara unei susceptibilități genetice a populației respective, de dezvoltarea unei imunități naturale antivirale. În plus, ca în majoritatea bolilor autoimune, scleroza în plăci este preponderentă la femei.

Argumentele histopatologice sînt cele mai elocvente; ca și în alte boli demielinizante de natură alergică (encefalitele postvaccinale și encefalomielitea alergică experimentală), în care s-a demonstrat că procesul de demielinizare este determinat de efectul citopatic al celulelor imunocompetente,

în scleroza în plăci este prezentă infiltrația celulară formată din limfocite, plasmocite și macrofage. De menționat faptul că în unele cazuri de scleroză în plăci există un atac direct al mielinei de către celulele mononucleare, iar la examenele histologice monocitele, precursori de macrofage, se pot deseori confunda cu limfocitele.

Modul ipotetic prin care se produce autoimunizarea

Virusul, odată ieșit din celula pe care a infectat-o, încorporează fracțiuni de membrană celulară, iar acest complex virus-fragment de membrană celulară poate declanșa un răspuns autoimun.

Gangliozele și glicoproteinele de la suprafața membranei celulare, cunoscute a fi determinante antigenice, sînt modificate de infecția virală și în acest fel ele pot antrena o stare de autoimunitate care se dezvoltă în ani de zile.

După unii autori, proteina bazică a mielinei nu are decît rol secundar. Ea este prezentă în lichidul cefalorahidian al bolavilor cu scleroză multiplă și induce apariția în sânge a anticorpilor antiproteină bazică. Antigenitatea ei apare numai după ce a fost eliberată prin distrucția mielinei.

III.5.5. ENCEFALOMIELITA ACUTĂ DISEMINATĂ

Este exemplul cel mai elocvent de boală prin autoimunitate. Boala apare în urma administrării de vaccinuri (vaccinare antirabică și antivario-lică) și are, ca o caracteristică a sa, leziunea demielinizantă.

Din punct de vedere morfologic, ea este foarte asemănătoare cu encefalita alergică experimentală produsă prin administrarea extractului de creier eterolog incorporat în adjuvantul Freund.

Introducerea în organism a antigenului de țesut nervos determină o imunizare specifică dirijată împotriva țesutului nervos propriu. Printr-un răspuns hetero-specific, organismul produce anticorpi care determină reacții celulare imunologice cu acțiune față de propriul său țesut nervos.

Reproducerea experimentală a bolii la animal prin administrarea țesutului nervos cu adjuvant Freund demonstrează că în patogenia encefalomielitei acute diseminate intervine un mecanism autoimun (Waksman, 1962, 1965). Urmărind limfocitele marcate cu timidină tritiată, Waksman ajunge la concluzia că în urma imunizării animalelor cu țesut nervos, ia naștere o reacție hiperplazică în ganglionii limfatici regionali. Din ganglionii, limfocitele sensibilizate specific trec în circulație și pătrund în spațiile Virchow-Robin, dispersîndu-se perivascular, loc unde ia naștere o nouă proliferare imună cu apariția de plasmocite și formare de anticorpi purtători de complement și citotoxici, cu rol în producerea leziunilor demielinizante. S-a demonstrat că boala este ușor reproductibilă numai prin transfer de limfocite sensibilizate, provenite din ganglionii animalelor cu boală experimentală, și niciodată cu serul ce conține anticorpi purtători de complement și citotoxici. De asemenea, s-a demonstrat *in vitro* că serul posedă un efect citotoxic asupra culturilor de țesut nervos.

Între encefalomielita acută demielinizantă postvaccinală la om (vaccinarea antirabică) și cea experimentală, mecanismele de producere a lor sînt foarte asemănătoare.

III.5.6 SINDROMUL BEHÇET

Etiologia sa virală nu este încă demonstrată. Asocierea sa cu alte boli autoimune și aspectul leziunilor morfologice, identic cu cel din poliarterita nodoasă, a sugerat o patogenie autoimună. Până la ora actuală nu există date care să demonstreze acest lucru.

III.5.7. SINDROMUL GUILLAIN-BARRÉ

Are de asemenea o etiologie neprecizată. Decelarea prezenței anticorpilor fixatori de complement anti-țesut nervos periferic, stimularea limfocitară și producerea de factori inhibanți ai migrării macrofagelor în prezența aceluiași antigen, demonstrează patogenia autoimună a bolii.

III.7.8. LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCALĂ PROGRESIVĂ

Leucoencefalopatia multifocală progresivă reprezintă o altă boală umană care a fost inclusă în grupul afecțiunilor degenerative ale sistemului nervos central (Gajdusek și Gibbs, 1968 a) de etiologie virală (?).

Prezența incluziilor intranucleare în celulele gliale și apariția bolii după efectuarea transplantului de organe ar fi, după unii autori, argumente care atestă faptul că leucoencefalopatia multifocală progresivă este determinată de virusuri latente, existente la primitor sau donator, sau chiar în sângele transfuzat, ele fiind reactivate, fie de terapia imunosupresoare, fie de alte cauze. În plus, boala fiind de obicei asociată cu sarcoidul Boeck, cu leucemia sau cu alte limfoame, s-ar putea ca depresia imună ce însoțește boala primară să inducă activarea unui virus latent de tip papova. Unii autori înclină să creadă că este vorba de un „virus papova lent”. Ca aspect, el este mult mai apropiat de virusurile polioma și SV40, deși serologic nu s-a putut stabili o identitate între acest germen și virusurile polioma și SV40. Mai mult, în serul bolnavilor cu encefalopatie multifocală progresivă și în cel al animalelor inoculate cu produsele obținute de la acești bolnavi, nu s-a putut decela prezența anticorpilor față de virusurile polioma și SV40 (Gajdusek și Row, citați de Gajdusek, 1971).

Toate încercările de a reproduce boala la hamsterii sugari (Schwerd și colab., 1966), la primate (Gibbs și colab. 1969) și de a induce un efect citopatic în culturile primare de origine umană și de hamster nou-născut (Schwerdt și colab., 1966) au rămas negative. Prin tehnica explantelor de creier obținut de la bolnavi cu leucoencefalopatie multifocală progresivă s-a putut izbuti cultivarea unui germen asemănător virusurilor din grupul papova (Padgett și colab., 1971).

Supoziția că leucoencefalopatia multifocală progresivă este determinată de un virus din grupul papova este susținută și de prezența în nucleul celulelor gliale a unor particule virale asemănătoare acestui grup de virusuri (Silverman și Rubinstein, 1965; Vanderhaeghen și Perier, 1965; Howatson și colab., 1965; Woodhouse și colab., 1967; Zu Rhein, 1967; Manz și colab., 1971). Aceste particule au dimensiune de 350 și 450 Å, sînt de formă rotundă, mai rar filamentoasă, sînt dispuse geometric și au la periferia lor proiecții asemănătoare capsomerelor (Howatson și colab., 1965).

Leziunile sistemului nervos central și modificările sistemului reticulo-endotelial, la bolnavii cu leucoencefalopatie multifocală progresivă au sugerat diverșilor autori (Aström și colab., 1958; Cavanagh și colab., 1959; Richardson 1965), că în această boală este vorba fie de o reacție de auto-imunitate a sistemului nervos central, fie de o neuroinfecție virală grefată pe un organism al cărui sistem de apărare imună a fost afectat de diversele boli primare.

III.6. BOLI NEUROLOGICE ÎN PATOGENIA CĂRORA AR PUTEA FI INCRIMINATE COMPLEXELE ANTIGEN-ANTICORPI

III.6.1. BOALA KURU

Este o boală degenerativă familială cronic-progresivă a sistemului nervos central, invariabil fatală, cunoscută în perimetrul restrâns din zona deluroasă de răsărit a teritoriului Noua Guinee; afectează tribul Fore și triburile vecine, iar denumirea vine de la un cuvânt indigen care înseamnă „a face frisoane” sau „a se teme”.

Boala kuru este determinată de un agent infecțios, transmisibil în serie la cimpanzeu (Gajdusek și colab., 1966, 1967; Gibbs, 1967; Gibbs și Gajdusek, 1967), fiind prima boală degenerativă cronică a sistemului nervos la om, la care s-a demonstrat etiologia virală.

Agentul bolii este filtrabil, însă este încă neidentificat. Traversează membranele Gradocol cu o porozitate de 450 și 220 nm (Gibbs și colab., 1969; Gibbs și Gajdusek, 1971); nu trece prin membranele Gradocol și millipore cu o porozitate de 100 nm (Gajdusek și colab., 1969; Gajdusek și Gibbs, 1975). Este foarte rezistent la căldură; prin încălzire timp de 30 minute la 85°C, agentul bolii nu-și pierde infectivitatea (Gajdusek și Gibbs, 1975), fiind deci, din acest punct de vedere, un germen cu totul particular.

Încercările de a evidenția prezența virionilor, în celulele țesuturilor umane și animale infectate, au rămas negative.

Agentul bolii kuru nu cultivă în culturi celulare; el poate fi menținut *in vitro* în culturile de explant de creier o perioadă de timp de peste 70 de zile (Gajdusek și colab., 1966) fără a fi încă stabilit dacă virusul se multiplică în aceste explante sau dacă este vorba numai de o persistență a sa.

Din datele existente în momentul de față, boala este determinată de acest agent, cu totul particular, care nu are capacitatea de a induce la gazdă un răspuns imun. Toate încercările (reacțiile de neutralizare, fixare a complementului și testul de imunofluorescență) de a pune în evidență prezența anticorpilor serici specifici agentului respectiv au rămas negative (Gibbs și Gajdusek, 1972 a), iar ipotezele emise în explicarea acestor eșecuri nu și-au găsit, până în momentul de față, o confirmare. De asemenea, nu s-a putut încă demonstra prezența în ser sau organe a unor complexe antigen-anticorpi (Gibbs, 1967), și nici nu s-a putut stabili vreo relație serologică a bolii cu toate celelalte virusuri cunoscute (Beufante și colab., 1974).

Prezența de complexe imune, care cu toate că nu au fost găsite în serul sanguin sau în țesuturile bolnavilor sau cimpanzeilor cu boala experimentală, trebuie luată în considerare în explicarea mecanismului său imunopatologic.

III.6.2. BOALA CREUTZFELDT-JAKOB

Este cunoscută și sub denumirea de polioencefalopatie presenilă subacută (Brownell și Openheimer, 1965).

Este o boală transmisibilă de la om la om, atât pe cale naturală prin contact direct, sau pe cale orală (Traub și colab., 1973; Bobowick și colab., 1973; Herzberg și colab., 1974; Alter și colab., 1975), cât și experimental (transplant cornean) (Duffy și colab., 1974).

Din punct de vedere clinic și morfopatologic ea este foarte asemănătoare cu boala kuru. Ca și aceasta din urmă, boala Creutzfeldt-Jakob este de natură infecțioasă, al cărei agent este ușor transmisibil, după o perioadă de incubare foarte lungă, la cimpanzeu (Gibbs și colab., 1968; Gibbs și Gajdusek, 1969 a, 1973; Gajdusek și Gibbs, 1971), la unele maimuțe americane (agățătoare, veveriță, capușin și linoasă cenușie) (Gajdusek și Gibbs, 1971; Gibbs și Gajdusek, 1972 a).

Deși este demonstrată natura infecțioasă a polioencefalopatiei presenile subacute, la ora actuală nu dispunem decât de foarte puține date asupra agentului său. Acest agent este încă neidentificat. El este însă rezistent la căldură, formaldehidă și radiații cu ultraviolete.

Ca și în boala kuru, nu a fost posibilă evidențierea virionilor prin studiile de microscopie electronoptică a secțiunilor ultrafine de creier, și nici prin ultracentrifugări în gradient de densitate a suspensiilor de creier, deși procesele degenerative ale celulelor nervoase nu par a fi altceva decât rezultatul producerii și maturizării virusului (Gibbs și Gajdusek, 1972 a).

Agentul bolii Creutzfeldt-Jakob poate fi menținut *in vitro*, prin cultivarea țesutului nervos de bolnav, o perioadă de peste 250 zile (Gibbs și colab., 1968; Gajdusek și colab., 1972) fără să determine apariția vreunui efect citopatic sau liză celulară.

Recent, Hooks și colab. (1972) obțin *in vitro* o transformare spontană a celulelor de creier de om cu boala Creutzfeldt-Jakob, în citoplasma cărora evidențiază prezența de particule cu un diametru de 60—90 nm, asemănătoare ca morfologie cu virusurile ADN oncogene; particulele extracelulare, de formă sferică sau ovalară, au un diametru de peste 100—120 nm, un înveliș extern, căpătat odată cu ieșirea din celulă, și un nucleoid. Aceste particule reprezintă stadiile diferite ale dezvoltării virusului în citoplasma celulei.

La bolnavii cu polioencefalopatie presenilă subacută și la animalele la care a fost reprodusă boala experimentală nu s-a decelat existența unui răspuns imunitar. Mai mult, Brown și colab. (1971), studiind serologic 15 bolnavi cu polioencefalopatie presenilă subacută și 10 cimpanzei cu boala experimentală, nu au putut stabili vreo relație între această boală și virusurile herpetic, gripal (tipurile A, B și C), paragripal (tipurile 1, 2 și 3), varicelos, rujeolos, rubeolos, citomegalic, vaccinal, coriomeningitic, rabic, Newcastle, precum și față de reovirusuri și arbovirusuri.

De insuficiența acestor date este legată necunoașterea patogeniei bolii. Ca și în boala kuru, nu trebuie însă omisă ipoteza existenței complexelor antigen-anticorpi.

BIBLIOGRAFIE

- ABRAMSKY O., AHARONOV A., TEITELBAUM D. ş.a. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1975, 32, 684.
- ABRAMSKY O., AHARONOV A., WEBB G. ş.a. — *Clin. Exp. Immunol.*, 1975, 19, 11.
- ADAMS D. H., FIELD E. J. — *Lancet*, 1968, 2, 714.
- ADAMS J. M., BAIRD C., FILLOY L. — *J. Amer. med. Ass.*, 1966, 195, 290.
- ADELS B. R., GAJDUSEK D. C., GIBBS C. J. JR., ALBRECHT P., ROGERS N. — *Neurology (Minneap.)*, 1968, 18, 30.
- ALLISON A. C. — *Brit. med. Bull.*, 1967, 23, 60.
- APPEL M. J. G. — *Amer. J. vet. Res.*, 1969, 30, 1 167.
- ALTER M., FRANK Y., DOYNE H., WEBSTER D. D. — *New Engl. J. Med.*, 1975, 292, 927.
- ARSENI C., DRĂGĂNESCU N., DUMITRESCU S. M., CERNESCU C., GÎRJABU E., HORVATH L., CAJAL N. — *Rev. roum. Virol.*, 1972, 9, 277.
- ASTRÖM K. E., MANCALL E. L., RICHARDSON E. P. — *Brain*, 1958, 81, 93.
- BARBANTI-BRODANO G., OYAHAGI S., KATZ M., KOPROWSKI H. — *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 1970, 134, 230.
- BATCHELOR J. R. — *Brit. med. Bull.*, 1977, 33, 72.
- BAUBLIS J. V., PAYNE F. E. — *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 1968, 129, 593.
- BENZANTE R. J., TRAUB R. D., LIM K. A., HOOKS J., GIBBS C. J. JR., GAJDUSEK D. C. — *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1974, 23, 3, 476.
- BOBOWICK A. R., BRODY J. A., MATKEWS M. R. ş.a. — *Amer. J. Epidem.*, 1973, 98, 381.
- BORNSTEIN M. B. — In „Immunopathology” (4th int. Symp.), sub red. P. Graber, P.A. Miescher, Schwabe and Co. (Basel), 1966, p. 37.
- BOUTEILLE M., FONTAINE C., VEDRENNE C. L., DELARUE J. — *Rev. neurol.*, 1965, 118, 454.
- BROWNELL B., OPPENHEIMER D. R. — *J. Neurol. Neurosurg., Psychiat.*, 1965, 28, 350.
- BURNET F. M. — *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity*, Cambridge University Press, London, 1959.
- BURNET F. M. — *Lancet*, 1968, 2, 610.
- BURNSTEIN T., BYINGTON D. P. — *Neurology (Minneap.)*, 1968, suppl., 18, 162.
- BUYNAC E. B. — *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, 103, 460.
- CAJAL N., DRĂGĂNESCU N., CERNESCU C., CEPLEANU MARIA — *Proc. European Symp. of poliomyelitis and other virus diseases*, Helsinki, 1971.
- CAVANAGH J. B., GREENBAUM D., MARSHALL A. H. E., RUBINSTEIN L. J. — *Lancet*, 1959, 2, 524.
- CERNESCU C., DRĂGĂNESCU N., CEPLEANU MARIA, CAJAL N., în colab. cu ARSENI C., HORVATH L. — *Stud. cercet. Virusol.*, 1972, 23, 101.
- CHEN T. T., WATANABE I., ZEMAN W., MEALY J. — *Science*, 1969, 163, 1 193.
- CONNOLLY J. H. — *Neurology (Minneap.)*, 1968, 18, Part. II, 87.
- CONNOLLY J. H., ALLEN I. V., HURWITZ L. Y., MILLAR J. H. D. — *Lancet*, 1967, 1, 542.
- CONNOLLY J. H., ALLEN J. V., HURWITZ L. Y., MILLAR J. H. D. — *Quart. J. Med.*, 1968, 37, 625.
- DEGRE M., VANDYK B. — *Proc. XIIIth European Symp. of poliomyelitis and other virus diseases*, Helsinki, 1971.
- DRĂGĂNESCU N., CERNESCU C., NEREANȚIU FL., GÎRJABU E., CEPLEANU MARIA, CAJAL N. — *Rev. roum. Virusol.*, 1972, 9, 191.
- DUFFY P., WOLF J., COLLINS G., DE VON A. G., STREETEN B., COWEN D. — *New Engl. J. Med.*, 1974, 290, 692.
- ENDERS J. F. — *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, 103, 282.
- FAMBROUGH D. M., DRACHMAN D. B., SATYAMURTI S. — *Science*, 1973, 182, 293.
- FELTKANP T. E. W., VAN DEN BERG-LOONEN P. M., NIJENHIMS L. E. ş.a. — *Brit. Med. J.*, 1974, 1, 131.
- FRIEDMAN H. M., GILDEN D. H., LIEF F. S., RORKE L. B., SANTOLI D., KOPROWSKI H. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1975, 32, 6, 408.
- FRITZE D., HERRMAN C. JR., NALIM ş.a. — *Lancet*, 1974, 1, 240.
- GAJDUSEK D. C., GIBBS C. J. — *Proceedings of the Conference on atypical virus infections; possible relevance to animal models and rheumatic disease*, Atlanta, 1968.
- GAJDUSEK D. C., GIBBS C. J. — *Nature (Lond.)*, 1971, 230, 588.
- GAJDUSEK D. C., GIBBS C. J. JR. — *Abstr. International Virology 3rd International Congr. for Virology*, Madrid, sept. 10–17, 1975, p. 48.
- GAJDUSEK D. C., GIBBS C. J., ALPERS M. P. — In *Slow latent and temperate virus infections*, sub red. D. C. Gajdusek, C. J. Hibbs şi M. P. Alpers, NINDB, monograph., no. 2, 1965.
- GAJDUSEK D. C., GIBBS C. J., ALPERS M. P. — *Science*, 1967, 155, 212.

ANALIZA STATISTICO-MATEMATICĂ ÎN NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE

I. VOINESCU

În cercetarea și practica științelor neurologice nu se mai poate face abstracție de fenomenele cantitative. De aici o abundență de date statistice, care uneori nu sînt folositoare dacă nu sînt prelucrate corect din punctul de vedere al analizei statistico-matematice.

O *statistică* este o înșiruire de date, care prin ele înșile nu au sens. Ele sînt prelucrate de mintea noastră generînd o *ipoteză*. Această ipoteză este confirmată sau infirmată de *analiza statistico-matematică*.

Științele neurologice, intrînd în cadrul biologiei, necesită un mod de gîndire probabilistic, statistic, din cauza fenomenului de variabilitate, caracter esențial al vieții. De exemplu : un bolnav prezenta o hemipareză *stîngă* cu *afazie*. Concluzia după logica formală : era vorba de un stîngaci. Dar investigațiile anamnestice au dovedit că era dreptaci. Deci aparent o excepție de la regulă. În realitate o anamneză mai amănunțită a arătat că bolnavul avusese 2 accidente vasculare, unul în dreapta și altul în stînga. Acest nou factor schimba datele problemei. Cazurile care nu se încadrează în statistică indică existența unui factor suplimentar variabil.

Alt exemplu : scleroza în plăci este o boală care evoluează în puseuri sau în alte cazuri continuu, progresiv. Dar există și foarte rare cazuri în care după unul sau două puseuri boala se oprește, eventual tulburările chiar dispar, deși cazul a fost urmărit 20—30 de ani. Modul de gîndire probabilistic formulează astfel : scleroza în plăci evoluează cu mare probabilitate în puseuri și progresiv, mai rar continuu și progresiv, dar există și posibilitatea opririi evoluției.

Alt exemplu : la un număr de bolnavi cu crize hipoglicemice am găsit hipoglicemie în timpul crizei. Dar la cîțiva glicemia era normală, iar la alți cîțiva era la limită (de exemplu 0,50 g%). Deci subiecții au reacționat în mod variabil și sînt necesare investigații suplimentare.

Însuși diagnosticul neurologic este o problemă de probabilități. Un regretat neurolog, excelent diagnostician, formula în trecere tot felul de diagnostice, uneori aparent bizare, pînă ce se oprea la unul din ele, cel

mai probabil. O examinare completă nu face decât să reducă posibilitatea de eroare, deci să crească probabilitatea, fără a suprima total posibilitatea unei erori. În special în perioada de debut a bolilor acest adevăr este evident. Să dăm un exemplu : asocierea unei apraxii constructive, cu agnozie vizuală, cu tulburări de schemă corporală și cu tulburări în interpretarea hărților s-a găsit în 26 de cazuri de tumori parietale. Dar într-un caz aceleași simptome au apărut într-o tumoare temporală dreaptă, dar cu edem cerebral în lobul parietal. Acest caz constituie factorul de variabilitate.

Alt exemplu : din 100 de bolnavi cu epilepsie tratamentul cu fenobarbital a suprimat crizele în 74, cel cu fenitoină în 78 de cazuri. Putem afirma că fenitoina este mai eficace decât fenobarbitalul? Diferența este prea mică, factorii de variabilitate prea numeroși. Dar dacă cu un nou medicament (să-l numim x) din 10 bolnavi la 9 au dispărut crizele? Nici acum nu putem afirma încă nimic. Dacă medicamentul x a fost folosit la 100 de epileptici și crizele au dispărut la 94 din ei putem afirma că folosind x vom avea șanse mai mari de a suprima crizele decât cu medicațiile clasice. Această afirmație este însă probabilistică, deoarece, de pildă, unul sau două din cele 6 cazuri rezistente la medicamentul x au răspuns bine la fenobarbital, ceea ce nu înseamnă că noul medicament x nu este mai eficace în general.

Deci în statistică problemele se pun pe un grup și nu individual și se rezolvă la fel.

CAUZELE DE EROARE ÎN ANALIZA STATISTICĂ

Numărul mic de cazuri. Două servicii de neurochirurgie (A și B) prezintă rezultatele lor. În serviciul A 67% din operațiile pe unghiul ponto-cerebelos au fost încununate de succes, în serviciul B 75% rezultate bune. Dar în A 67% reprezintă 20 din 30 de bolnavi, iar în B 75% reprezintă 3 din 4 bolnavi. Numărul operațiilor din B este prea mic pentru a se trage o concluzie. Orice comparație este falsă.

Serii necomparabile. La un număr total de 300 de intervenții pentru tumori cerebrale din serviciul A, în lunile care au urmat intervenției, tumorile au recidivat la 30 de bolnavi (10%) pe când în serviciul B au recidivat numai la 10 din 300 (3,3%). Aparent rezultatele sînt mai bune în serviciul B. Dar dacă știm că în serviciul A se operează și glioblastoamele, cu mare capacitate de recidivă, iar în B nu se operează și acest tip de tumoare cerebrală, constatăm că seriile nu sînt comparabile. Pentru a putea face o comparație ar trebuie să eliminăm din statistica A toate glioblastoamele.

Într-o cercetare de depistare a epilepsiei s-a găsit o proporție mai mare în populația orășenească decât în cea rurală. Cercetări ulterioare au infirmat această statistică. În realitate condițiile de depistare nu fuseseră aceleași, seriile nefiind comparabile din cauza unui defect de organizare a experimentului.

Pentru o bună organizare trebuie ca loturile să fie nu numai suficient de mari ci și luate la *întîmplare*, fără excepții sau factori de alegere. Un exemplu grăitor îl constituie cercetările pe loturi de spital, comparate cu loturi de teren. O cercetare asupra accidentelor vasculare cerebrale a arătat în spital o frecvență de circa 140 cazuri anual dintr-un sector. Cercetarea de teren a arătat că în realitate erau peste 250 de accidente vasculare



cerebrale în acel sector în același an, dar că unii nu se internaseră în spitalul de neurologie, ci la medicină internă, alții decedaseră înainte de internare, iar alții refuzaseră să se interneze. Seria de spital era selecționată, din ea lipsind cazurile foarte grave și unele din cazurile mai ușoare. De aceea și proporția dintre hemoragii și tromboze era diferită între cazurile de spital și cele de teren.

Un alt factor este *eroarea sistematică*. Într-un serviciu de consultații apărea destul de frecvent diagnosticul de pahimeningită, care era foarte rar în alte servicii. Medicul respectiv puneă cu predilecție acest diagnostic. Această eroare sistematică nu are importanță dacă se compară diagnosticele aceluiași medic în diverși ani, dar intervine dacă se compară datele lui cu ale altor colegi.

Alegerea unei metode statistice neadecvate. Într-o cercetare asupra cazurilor de epilepsie rezistente la tratament s-a constatat că *în medie* substanța antiepileptică din sânge era sub nivelul necesar. Metoda statistică a fost aceea pentru medii, care în acest caz era indicată. Dar dacă s-ar fi utilizat numai o metodă pentru frecvențe (frecvența cazurilor cu substanța antiepileptică sub nivelul necesar) rezultatele ar fi fost mult mai puțin concludente.

INTERPRETAREA LOGICĂ

Analiza statistică matematică nu înlocuiește interpretarea logică, ci o confirmă numai. De exemplu tumorile cerebrale sînt mai frecvente în lobul frontal decît în lobul occipital. Faptul e confirmat statistic, indiscutabil. Care e însă interpretarea? O interpretare ar fi că țesutul cerebral frontal are particularități biochimice care îl fac mai apt de a genera tumori. Dar o altă interpretare mai corectă ar fi că lobul frontal fiind mai mare, șansele de a găsi tumori în el sînt mai mari.

Statisticile au confirmat că maladia kuru, o encefalomielită din Noua Guinee apărea constant în aceleași familii ale unui trib izolat, la adulții tineri. Concluzia logică a fost că era vorba de o boală ereditară. Nu s-ar fi făcut nici un progres dacă nu s-ar fi pus și ipoteza că ar putea fi o contagione intrafamilială datorită unor ritualuri magice, ceea ce s-a confirmat ulterior, ducînd la dispariția bolii kuru. Deci o interpretare logică mai corectă, deși mai puțin evidentă la prima vedere, a dus la cunoașterea adevărului, statistica neputînd confirma decît prezența legăturii familie-boală dar nu și cum trebuia interpretată această legătură.

Deci analiza statistică nu înlocuiește gîndirea logică ci o confirmă sau o infirmă.

Ce înseamnă un rezultat statistic. Analiza statistică poate arăta o semnificație pozitivă (diferență) sau negativă (lipsa diferenței) cu un grad oarecare de posibilitate de eroare. Aceasta se aplică însă numai la cercetarea respectivă, adică la numărul de cazuri studiate în condițiile respective cu împărțirea pe grupe și metoda statistică adoptată. Este posibil ca la un număr mult mai mare de cazuri sau la schimbarea condițiilor, a grupelor sau a testului statistic rezultatul să fie diferit. De aici și formularea : „nu s-au

găsit diferențe semnificative", ceea ce nu înseamnă că ele nu există, ci că folosind tehnica respectivă și la numărul de cazuri studiate diferențele nu au fost semnificative pentru testul folosit.

CELE 2 TIPURI DE ERORI ALE UNEI ANALIZE STATISTICE

O analiză statistică a unei ipoteze poate cuprinde 2 tipuri de erori : a) riscul de a adopta o ipoteză falsă și b) riscul de a elimina o ipoteză exactă.

Rezultatul unei analize statistice se exprimă prin p care reprezintă probabilitatea ca rezultatul să fie greșit. În general în medicină se acceptă $p < 0,05$ ca fiind valabil, ceea ce înseamnă că avem posibilitatea de eroare sub 5% sau 1 din 20. Desigur că putem admite o limită mai strictă, $p < 0,01$, ceea ce înseamnă că probabilitatea de greșeală să fie sub 1%.

Dacă la o analiză statistică am ajuns să confirmăm o ipoteză (de exemplu că tumorile iradiate postoperator recidivează mai rar în primul an decât cele neiradiate), cu probabilitatea de $p < 0,05$, știm că există sub 5% șanse ca tumorile iradiate să recidiveze la fel sau mai des decât cele neiradiate. Dar dacă luăm ca limită de eroare $p < 0,01$ (deci cerem o confirmare mai severă) și constatăm că $p > 0,01$, deci ipoteza nu se confirmă, trecem pe lângă o ipoteză exactă deoarece vrem să o confirmăm cu o probabilitate de eroare mai mică decât în primul caz.

Deci rezultatele statistice trebuie să țină seama de echilibrul dintre cele 2 tipuri de risc : să nu fim prea îngăduitori, căci riscăm să confirmăm o ipoteză falsă, dar nici prea severi, căci riscăm să eliminăm o ipoteză adevărată.

În cele ce urmează vor fi expuse câteva metode practice de analiză statistică. Ele schițează numai ce se poate face și nu înlocuiesc o lucrare de statistică. Trebuie să fie clar cititorului că există metode mult mai complexe, care pot da rezultate mai interesante. Scopul capitolului este de a da niște date elementare, necesare oricărui neurolog sau neurochirurg.

ANALIZA FRECVENȚEI UNUI FENOMEN

Deseori neurologul sau neurochirurgul se găsește în situația de a trebui să analizeze frecvența unui sau unor fenomene la diferite grupe de persoane. De exemplu : debutul unei tumori cerebrale la diferite grupe de vîrstă sau repartiția sclerozei în plăci pe sexe. Să începem cu al 2-lea exemplu.

Scleroza în plăci	Bărbați	Femei	Total
Frecvența observată	112	128	240

Aparent numărul femeilor este ceva mai mare. Pentru a stabili dacă frecvența este reală trebuie să comparăm frecvența observată (FO) cu o frecvență teoretică (FT). În cazul de față numărul bărbaților și femeilor din țara noastră fiind practic egal, FT va fi jumătate din total $\frac{240}{2} = 120$. FO — FT se calculează scăzînd numărul mai mic din cel mai mare. Se aplică

testul χ^2 (chi²) de adunare a pătratelor diferențelor dintre FO și FT împărțite la FT.

$$\chi^2 = \sum \frac{(FO - FT)^2}{FT}$$

FO = frecvențele observate
FT = frecvențele teoretice calculate
 Σ = suma celor ce urmează

	Bărbați	Femei	T
FO	112	128	240
FT	120	120	240
FO-FT	8	8	—
(FO-FT) ²	64	64	—
$\frac{(FO-FT)^2}{FT}$	$\frac{64}{120}$	$\frac{64}{120}$	$\frac{128}{120} = 1,06$

Se numește *grad de libertate* numărul grupelor studiate minus 1.

În exemplul de față 2 grupe (bărbați și femei) — 1 = 1 grad de libertate.

În tabelul χ^2 se va căuta pentru gradul de libertate respectiv corespundentul lui p (probabilitatea de eroare) pentru 0,05. Vom căuta pentru un grad de libertate și vom găsi $p = 0,05$ la 3,841. Deoarece 1,06 e mai mic decât 3,841 probabilitatea ca cele 2 grupe pe sexe să fie inegale este foarte redusă, deci la grupul studiat *nu* există diferență de frecvență legată de sex.

Să studiem acum un exemplu invers :

<i>Miopatie</i>	Masculin	Feminin	Total
FO	26	10	36
FT	18	18	36
(FO-FT)	8	8	—
(FO-FT) ²	64	64	128
$\frac{(FO-FT)^2}{FT}$	$\frac{64}{18}$	$\frac{64}{18}$	$\frac{128}{18}$

Deoarece 7,111 este mai mare decât 3,841 ($p = 0,05$) și mai mare chiar decât 6,635 ($p = 0,01$) putem afirma că diferențele sînt semnificative, sexul masculin fiind mai frecvent atins, cu o posibilitate de eroare mai mică decât 1% ($p < 0,01$).

Foarte important : testul χ^2 nu se aplică atunci cînd în una din grupe sînt mai puțin de 5 elemente și cu rezervă cînd sînt mai puțin de 10 elemente. În medicină de obicei elementele sînt cazuri.

Aplicarea testului χ^2 la mai mult decît 2 grupe

Repartiția primelor semne clinice de tumoare cerebrală pe grupe de vîrstă (numerele sînt ipotetice!).

Ani	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	peste 71	Total
FO	8	14	26	50	60	60	66	60	344
FT	43	43	43	43	43	43	43	43	344
FO-FT	35	29	17	7	17	17	23	17	—
(FO-FT) ²	1225	841	289	49	289	289	529	289	—
$\frac{(FO-FT)^2}{FT}$	$\frac{1225}{43}$	$\frac{841}{43}$	$\frac{289}{43}$	$\frac{49}{43}$	$\frac{289}{43}$	$\frac{289}{43}$	$\frac{529}{43}$	$\frac{289}{43}$	$\frac{3800}{43}$
									= 88,3

pentru 7 grade de libertate (8 grupe — 1) χ^2 pentru $p = 0,05$ este 14,067 și pentru $p = 0,01$ este 18,475. Deci distribuția pe vîrste nu este egală.

Calcularea frecvenței teoretice (FT) se face în 2 moduri : 1) se admite că grupele de vîrstă de cîte 10 ani ale populației țării sînt egale : și atunci se împarte totalul de 344 la 8 grupe de vîrstă (vezi sus). Există un mare risc de eroare deoarece împărțirea pe vîrste nu este egală ; 2) se calculează FT ținînd seama de proporția reală a vîrstelor luată din Anuarul Statistic al Republicii Socialiste România (vezi mai jos).

Din anuar găsim următoarea distribuție de vîrstă a populației pentru anul respectiv :

Ani Populație	0-10 3900 mii	11-20 3550 mii	21-30 2850 mii	31-40 3080 mii	41-50 2840 mii	51-60 1800 mii	61-70 1680 mii	peste 71 950 mii	Total 20 650 mii
FO	8	14	26	50	60	60	66	60	344
FT	65	59	48	51	47	30	28	16	344
(cu apro- ximație) FO-FT	57	45	22	1	13	30	38	44	

Suma frecvențelor teoretice este identică cu suma frecvențelor observate (mijloc de control). Calculul frecvenței teoretice se face pentru fiecare grupă de vîrstă prin regula de trei simplă :

$$\text{Dacă la } 20\,650 \text{ mii sînt } 3\,900 \text{ mii, la } 344 \text{ sînt } x \left\{ x = \frac{3\,900 \times 344}{20\,650} \right.$$

$x = 64,96$, deci FT pentru prima grupă de vîrstă este cca 65.

Constatăm că acest calcul al frecvenței teoretice, care ține seama de faptul că grupele de vîrstă sînt inegale, dă rezultate mai apropiate de realitate, mai ales în ceea ce privește frecvența mai mare a tumorilor la vîrstele mai înaintate unde diferența dintre frecvența observată și frecvența teoretică este mai marcată decît în calculul care postula că grupele de vîrstă sînt egale.

Deci în aplicarea testului χ^2 trebuie să ținem seama dacă grupele de repartiție sînt realmente egale sau nu.

Calculul FT reiese din înseși datele problemei.

Un alt exemplu de *grupe inegale* : în primii 2 ani tumoarea nu a recidivat la 30 din 40 de glioame iradiate și la 20 din 50 de glioame neiradiate postoperator.

	Iradiate	Neiradiate	Total
FO lipsa recidivei	30	20	50
FT	22,22	27,77	50
FO-FT	7,78	7,77	
(FO-FT) ²	60,53	63,37	
	22,22	27,77	= 4,89

deci fiind mai mare decît 3,841, rezultatele sînt inegale, cele iradiate producînd mai rar recidive (cu probabilitate de eroare mai mică decît 1 la 20 : $p < 0,05$). Calculul frecvenței teoretice FT s-a făcut în felul următor :

Tumori Cazuri	Iradiate 40	Neiradiate 50	Total 90
(FO) Fără recidivă	30	20	50
FT	22,22	27,77	50

} același număr total

Dacă din 90 de tumori, la 50 nu a fost recidivă, din 40 de tumori (iradiate) ar trebui să fie $\frac{50 \times 40}{90} = 22,22$

Atenție : problema de mai sus se rezolvă deseori pe baza sistemului 2×2 (vezi mai departe).

PROBLEMA EȘANTIOANELOR MICI

Din exemplele de mai sus (cel cu vârsta și primele semne de tumoare) trebuie reținut încă un fapt.

În repartitia pe vârste a tumorilor cerebrale prima grupă are numai 8 cazuri, grupa a 2-a numai 14 cazuri, iar a 3-a numai 26 cazuri. Dar am atras atenția că trebuie să privim cu rezervă un eșantion sub 10 (deci prima grupă de vîrstă) și iar cele sub 30 (30 este cel mai mic număr mare) necesită deseori corecții. Putem forma o primă grupă sub 20 ani, tabloul căpătînd aspectul :

Ani	sub 20 ani	21—30	31—40	și așa mai departe
FO	22	26	50	

Deci procedăm la o *regrupare* ținînd seama însă de faptul că în prima grupă vor fi 7 450 mii la calculul FT pe baza inegalității grupelor de vîrstă.

Se mai poate recurge la metoda *controlului valabilității procentajelor* făcute pe serii mici. Există tabele speciale în cărțile de statistică biologică, care ne indică limitele de eroare ale unei astfel de serii, ceea ce poate confirma sau infirma rezultatele testului χ^2 . Preferabil este însă să se studieze mai multe cazuri pentru a obține un eșantion suficient de mare.

Vom reveni asupra eșantioanelor mici (și din păcate în medicină foarte multe eșantioane sînt mici) în descrierea tehnicilor care urmează.

ANALIZA UNOR REPARTIȚII A MAI MULTE CARACTERE CU TESTUL χ^2

Această analiză se face pe baza unei tabelări complexe formată pe linii orizontale (grupuri de caracteristici diferite pe un criteriu) și pe coloane verticale (grupuri de caracteristici diferite pe alt criteriu).

Dăm un exemplu din Daniel Schwartz (1963)

Culoarea ochilor	Culoarea părului				
	Blond	Castaniu	Negru	Roșu	Total
Albastrii	1768	807	189	47	2811
Cenușii	946	1387	746	53	3132
sau verzi	115	438	288	16	857
Bruni					
Total	2829	2632	1223	116	6800

Cercetarea s-a făcut pe 6 800 de subiecți. Se caută să se stabilească dacă există o tendință de corelație mai mare între o culoare a ochilor și una a părului sau dacă distribuția este întîmplătoare.

Calcularea frecvenței teoretice se face în felul următor :

1) Se calculează proporțiile (P) totale pe verticale (culoarea părului).

$$P_1 = \frac{\text{Blond}}{6800} = \frac{2829}{6800} \quad P_2 = \frac{\text{Castaniu}}{6800} = \frac{2632}{6800} \quad P_3 = \frac{\text{Negru}}{6800} = \frac{1223}{6800} \quad P_4 = \frac{\text{Roșu}}{6800} = \frac{116}{6800} \quad \text{Total} = \frac{6800}{6800} (100\%)$$

P = proporția

2) Se calculează FT pentru prima linie orizontală (ochi albaștri) înmulțind frecvența totală a caracterului ochi albaștri (2881) cu P_1, P_2, P_3 și P_4 pentru fiecare culoare de păr.

Ochi albaștri	Păr blond	Castaniu	Negru	Roșu
	$2811 \times \frac{2829}{6800}$	$2811 \times \frac{2632}{6800}$	$2811 \times \frac{1223}{6800}$	$2811 \times \frac{116}{6800}$

În fond s-a procedat la o regulă de trei simplă : dacă din 6800 de cazuri la 2811 ochii au fost albaștri, de câte ori ar trebui să fie la 2829 de blonzi, la 2632 cu păr castaniu etc.

$$\left. \begin{array}{l} 6800 - 2811 \\ 2829 - x \end{array} \right\} x = \frac{2811 \times 2829}{6800} = 1169 \text{ frecvența teoretică (FT) pentru blonzi cu ochi albaștri}$$

$$\left. \begin{array}{l} 6800 - 2811 \\ 2632 - x \end{array} \right\} x = \frac{2811 \times 2632}{6800} = 1088 \text{ frecvența teoretică (FT) pentru păr castaniu cu ochi albaștri}$$

și la fel pentru păr negru și roșu (cu ochi albaștri).

3) Tabelul calculului pentru χ^2 pentru linia celor cu ochi albaștri arăta astfel :

Ochi albaștri	Păr blond	Castaniu	Negru	Roșu	Total
FO	1768	807	189	47	2811
FT	1169	1088	506	48	2811
FO-FT	599	281	317	1	
(FO-FT) ²	258801	78961	100489	1	
FT	1169	1088	506	48	
					= 492 (primul element pentru χ^2 sau χ_1^2)
(221) + (73) + (198) + (0,02) = 492					

4) Pentru cei cu ochi cenușii sau verzi se calculează la fel ca pentru cei cu ochi albaștri întii *frecvențele teoretice*.

Ochi verzi	Păr blond	6800-3132	} $x = \frac{3132 \times 2829}{6800} = 1303$
sau cenușii		2829-x	
	Păr castaniu	6800-3132	} $x = \frac{3132 \times 2632}{6800} = 1212$
		2632-x	
	Păr negru	6800-3132	} $x = \frac{3132 \times 1223}{6800} = 564$
		1223-x	
	Păr roșu	6800-3132	} $x = \frac{3132 \times 116}{6800} = 53$
		116-x	

5) Tabelul calculului pentru χ^2 pentru linia celor cu ochi verzi sau cenușii va arăta astfel :

Ochi verzi sau cenușii

	Păr blond	Castaniu	Negru	Roșu	Total
FO	946	1387	746	53	3132
FT	1303	1212	564	53	3123
FO-FT	357	175	182	0	
$\frac{(FO-FT)^2}{FT}$	$\frac{127449}{1303}$	$\frac{30625}{1212}$	$\frac{33424}{564}$	$\frac{0}{53}$	$= 181$ (al 2-lea element pt. χ^2 sau χ^2_1)

$$(97) + (25) + (59) + 0 = 181$$

6) Se calculează frecvențele teoretice pentru linia a 3-a (cei cu ochi de culoare închisă) :

Ochii bruni	Păr blond	$\left. \begin{array}{l} 6800 - 857 \\ 2829 - x \end{array} \right\}$	$x = \frac{857 \times 2829}{6800} = 356$
	Păr castaniu	$\left. \begin{array}{l} 6800 - 857 \\ 2632 - x \end{array} \right\}$	$x = \frac{857 \times 2632}{6800} = 332$
	Păr negru	$\left. \begin{array}{l} 6800 - 857 \\ 1223 - x \end{array} \right\}$	$x = \frac{857 \times 1223}{6800} = 154$
	Păr roșu	$\left. \begin{array}{l} 6800 - 857 \\ 116 - x \end{array} \right\}$	$x = \frac{857 \times 116}{6800} = 15$

7) Tabelul pentru calculul χ^2 pentru linia a 3-a (ochi de culoare închisă) va fi :

Ochi de culoare închisă

	Păr blond	Castaniu	Negru	Roșu	Total
FO	115	438	288	16	857
FT	356	332	154	15	857
FO-FT	241	106	134	1	
$\frac{(FO-FT)^2}{FT}$	$\frac{58081}{356}$	$\frac{11236}{332}$	$\frac{17956}{154}$	$\frac{1}{15}$	$= 312$ (al

3-lea element
sau χ^2_3)

$$(163) + (33) + (116) + (0) = 312$$

8) Se adună $\chi^2_1 + \chi^2_2 + \chi^2_3$ (deci cele 3 rezultate parțiale pentru fiecare din liniile orizontale) :

$$492 + 181 + 312 = 985$$

9) Numărul gradelor de libertate se stabilește prin formula $(l - 1)(c - 1)$ în care l = numărul liniilor orizontale și c = numărul coloanelor verticale (liniile și coloanele de total se exclud). În problema noastră avem 3 linii și 4 coloane, gradele de libertate sînt $(3 - 1)(4 - 1) = 2 \times 3 = 6$.

10) Se caută în tabel : pentru 6 grade de libertate $p = 0,05$ este 12,592 iar $p = 0,01$ este 16,812. Deoarece 985 este mult mai mare decît aceste limite

tragem concluzia că distribuția nu este întâmplătoare și că există o certă legătură între o anumită culoare a ochilor și o anumită culoare a părului.

În practică situații în care să fie necesară calcularea atîtor factori e rară, dar s-ar putea ivi; să dăm un exemplu: legătura între tipul unor gliome și vîrsta apariției lor. Tabelul se va alcătui astfel de exemplu:

	0—20 ani	21—40 ani	41—60 ani	peste 61 ani
glioblastoame				
meduloblastoame				
oligodendrogliome				
astrocitoame				

Se face deci calculul pe 4 linii și 4 coloane $(4 - 1)(4 - 1) = 3 \times 3 = 9$ grade de libertate.

Important: nici una din datele unei astfel de statistici nu trebuie să fie sub 5 cazuri (mai sigur 10 cazuri).

Situația tabelului 2×2

Acest caz nu este decît un caz particular al celui precedent dar apare foarte frecvent în medicină. Se calculează la fel.

Să luăm exemplul cu recidiva în tumorile iradiate și neiradiate.

	Iradiate	Neiradiate	Total
Recidivă	10	30	40
Lipsa recidivei	30	20	50
Total	40	50	90

Frecvența teoretică se calculează pe baza regulii de 3 simplă

$$\left. \begin{array}{l} \text{ex.: } 90 - 40 \text{ recidive} \\ 40 \text{ iradiate} - x \end{array} \right\} x = \frac{1600}{90} = 17,77$$

Pentru fiecare din cele 4 posibilități se repetă acest calcul.
Se simplifică tabelul:

	Iradiate cu recidivă	Iradiate fără recidivă	Neiradiate cu recidivă	Neiradiate fără recidivă	Total
FO	10	30	30	20	90
FT	17,8	22,2	22,2	27,8	90
FO—FT	7,8	7,8	7,8	7,8	
$\frac{(FO-FT)^2}{FT}$	$\frac{60,8}{17,8}$	$\frac{60,8}{22,2}$	$\frac{60,8}{22,2}$	$\frac{60,8}{27,8}$	$= 11,05$
	$(3,41) + (2,73) + (2,73) + (2,18) = 11,05$				

Fiind 2 linii și 2 coloane $(1 - 1)(2 - 1) = (2 - 1)(2 - 1) = 1$ grad de libertate. Căutînd în tabelul χ^2 constatăm că diferențele sînt semnificative.

Tabelul 2×2 pentru eșantioanele mici

Se ivește deseori situația ca într-un tabel de tip 2×2 să se găsească valori sub 5. Testul χ^2 nu se poate aplica fără o corecție numită corecția lui Yates. Această corecție se aplică numai în situația 2×2 . Ea constă în scăderea a 0,5 din FO—FT.

Să dăm un exemplu :

La 50 de tumori parietale găsim asocierea apraxie constructivă + agnozie vizuală în 28 din 30 de tumori de emisfer drept și în 16 din 20 de tumori de emisfer stîng.

Tabelul ar fi :

	Dreapta	Stînga	Total
Apraxie constructivă + agnozie vizuală	28	16	44
Lipsa asocierii	2	4	6
Total	30	20	50

Remarcăm 2 valori sub 5, deci necesitatea de a aplica corecția lui Yates.

	Apr.c. + Agn.v.	Lipsa asoc.	Apr.c. + Agn.v.	Lipsa asoc.	Total
	Dr.	Dr.	Stg.	Stg.	
FO	28	2	16	4	50
FT	25,2	4,8	16,8	3,2	50
FO-FT	2,8	2,8	0,8	0,8	
(FO-FT)-0,5*	2,3	2,3	0,3	0,3	
(FO-FT-0,5) ²	2,3 ²	2,3 ²	0,3 ²	0,3 ²	
FT	25,2	4,8	16,8	3,2	= 1,53

Rezultatul este sub 3,841, deci diferențele nu sînt semnificative pentru numărul de cazuri studiat.

Să luăm un alt exemplu, pozitiv de astă dată :

	Tumori iradiate	Tumori neiradiate	Total
Recidivă în primul an	8	12	20
Lipsa recidivei în primul an	22	3	25
Total	30	15	45

	Iradiate + recidivă	Iradiate - recidivă	Neiradiate + recidivă	Neiradiate - recidivă	Total
FO	8	22	12	3	45
FT	13,3	17,7	6,7	7,3	45
FO-FT	4,7	4,3	5,3	3,7	
(FO-FT)-0,5	4,2	3,8	4,8	3,2	
(FO-FT-0,5) ²	17,6	14,4	23,0	10,2	
FT	13,3	17,7	6,7	7,3	= 6,95

$$(1,32) + (0,81) + (3,43) + (1,39) = 6,95$$

Deci diferențele sînt semnificative cu $p < 0,01$, deci cu posibilitate de eroare de 1%.

MEDII ȘI DIFERENȚE DE MEDII

Calcularea unei medii aritmetice este îndeobște cunoscută ca fiind unul din modurile frecvente de exprimare a unor rezultate în medicină. Dar nu orice medie este semnificativă. De cele mai multe ori seriile pe care se calculează o medie sînt mici și de aceea analiza lor statistică este necesară.

* Corecția lui Yates

Să dăm un *exemplu* absurd : dacă la 10 bolnavi cu accident vascular cerebral vom găsi la 5 din ei o uree de $3,40 \text{ g}^0/_{00}$ și la 5 din ei o uree de $0,40 \text{ g}^0/_{00}$ media ar fi de $1,90^0/_{00}$, concluzia e că în accidentele vasculare cerebrale ureea e crescută în medie. În realitate este o medie mai mult decât discutabilă.

Semnificația unei medii aritmetice se calculează cu ajutorul testului t (Student) pentru mediile rezultate din mai puțin de 30 de valori individuale (situația obișnuită în medicină).

Stabilirea valabilității unei medii

Se aplică formula :

$$t = \frac{\bar{x}}{\sqrt{\frac{s^2}{n}}} \quad s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

în care $\bar{x}$ = media aritmetică ; n = numărul de valori individuale din care s-a format media ;
 x_i = diferitele valori individuale ; s = deviația standard care exprimă abaterea de la medie ;
 Σ = sumă din următoarele.

Să luăm un exemplu :

La 10 cazuri de accidente vasculare cerebrale cu diabet s-a dozat glicemia la 24 ore după ictus. S-a găsit o medie de $2,68^0/_{00}$. Este această medie semnificativă statistic ?

$\bar{x} = 2,68 \text{ g glucoză } ^0/_{00}$

$n = 10$ cazuri

x_i = cele 10 valori individuale găsite

1. Calcularea deviației standard (s)

Se face un tabel cu valorile individuale din care se scade media (conform regulii cel mai mic din cel mai mare) ; unele rezultate vor fi negative (—), altele pozitive. Se ridică la pătrat aceste rezultate (semnele dispar astfel deoarece $- \times - = +$) și se adună rezultatele (Σ). Apoi se împarte Σ la numărul cazurilor — 1. Obținem astfel pe s^2 . În cazul de față nu mai este necesar să extragem rădăcina pătrată pentru a obține pe s (deviația standard) deoarece în formula expusă mai sus folosim s^2 .

$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$
$1,90 - 2,68 = -0,78$	$-0,78^2 = 0,61$
$3,20 - 2,68 = 0,52$	$0,52^2 = 0,27$
$1,30 - 2,68 = -1,38$	$-1,38^2 = 1,90$
$3,20 - 2,68 = 0,52$	$0,52^2 = 0,27$
$2,80 - 2,68 = 0,12$	$0,12^2 = 0,01$
$3,00 - 2,68 = 0,32$	$0,32^2 = 0,10$
$2,60 - 2,68 = -0,08$	$-0,08^2 = 0,01$
$2,80 - 2,68 = 0,12$	$0,12^2 = 0,01$
$3,00 - 2,68 = 0,32$	$0,32^2 = 0,10$
$3,00 - 2,68 = 0,32$	$0,32^2 = 0,10$

$$\Sigma(x_i - \bar{x})^2 = 3,38$$

$$s^2 = \frac{\Sigma(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

în cazul nostru

$$s^2 = \frac{3,38}{9} = 0,37$$

deci s^2 de care avem nevoie este 0,37

2) Calcularea valorii t

$$t = \frac{\bar{x}}{\sqrt{\frac{s^2}{n}}} = \frac{2,68}{\sqrt{\frac{0,37}{10}}} = \frac{2,68}{\sqrt{0,037}} = \frac{2,68}{0,193} = 12,84$$

valoarea lui n fiind 10 (număr de cazuri din care s-a format media), *gradele de libertate* se calculează $n - 1 = 9$ grade de libertate.

În tabelul valorilor lui t găsim că pentru 9 grade de libertate valoarea lui t depășește în cazul mediei noastre 2,262 pentru $p = 0,05$ și 3,250 pentru $p = 0,01$. Deci media este statistic semnificativă cu o limită de eroare foarte mică.

Media în științele neurologice

În afară de laturile biochimice, în care trebuie să facem media unor date individuale se pot ivi și alte situații. De exemplu media dimensiunilor unor potențiale EEG sau a intervalelor dintre potențialele EEG, cum ar fi în studiul potențialelor evocate. Se pot studia mediile unor performanțe cantitative la teste psihologice sau neuropsihologice (în afazie de pildă).

Nu se vor face însă medii de frecvență unui fenomen calitativ, de exemplu apariția unui simptom într-o boală, frecvențele fiind testate cu testul χ^2 .

Corectarea unei medii. În unele situații una sau două din valorile din care a fost constituită o medie se deosebește extraordinar de mult de celelalte. De exemplu în cazul unei testări a progresului făcut de afazicii cu tulburări grave am găsit progrese între 0,10 și 0,42 la un grup de astfel de afazici, cu excepția unui caz la care progresul se ridica la 0,94.

Aceste excepții pot fi eliminate din grup, dar ele trebuie examinate calitativ în mod amănunțit, pentru a decela factorii care au produs acest efect extraordinar. Media se face fără cazul excepțional.

Compararea a 2 medii

Mediile formate pe baza a mai puțin de 30 de valori individuale se compară tot prin testul t , folosind metoda :

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \sqrt{\frac{n_1 \times n_2}{n_1 + n_2}}$$

în care :

$$s = \sqrt{\frac{\sum_1 (x_{i1} - \bar{x}_1)^2 + \sum_2 (x_{i2} - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

- s = deviația standard
- $\bar{x}_1$ = media primei serii
- $\bar{x}_2$ = media seriei a 2-a
- n_1 = număr de valori în prima serie
- n_2 = număr de valori în seria a 2-a
- x_{i1} = valorile individuale în prima serie
- x_{i2} = valorile individuale în seria a 2-a

Calculul se face pe același principiu ca și pentru o singură medie. Gradele de libertate se calculează prin $(n_1 + n_2 - 2)$.

De exemplu dacă testăm cantitativ performanțele unor afazici cu tulburări mijlocii înainte și după tratament de recuperare va trebui să comparăm mediile astfel obținute. S-au studiat 10 afazici ($n_1 = 10$; $n_2 = 10$).

La prima testare media a fost de 0,50 ($\bar{x}_1$), la a 2-a testare media a fost de 0,90 ($\bar{x}_2$).

Calculul se face în următoarele etape :

1. Calcularea deviației standard (s)

Se calculează separat pentru testarea inițială și cea finală diferența între medie și valorile individuale ; se ridică rezultatele la pătrat și se adună obținându-se 2 sume (Σ_1 și Σ_2) care se adună între ele, apoi se împarte la numărul de cazuri din fiecare testare scăzând 2. În exemplul de față n_1 și n_2 fiind aceleași se simplifică calculul. Apoi se extrage rădăcina pătrată pentru a obține deviația standard (s).

Testare inițială (1)		Testare finală (2)	
$x_{i1} - \bar{x}_1$	$(x_{i1} - \bar{x}_1)^2$	$x_{i2} - \bar{x}_2$	$(x_{i2} - \bar{x}_2)^2$
0,42 - 0,50 = -0,08	-0,08 ² = 0,0064	0,86 - 0,90 = -0,04	-0,04 ² = 0,0016
0,46 - 0,50 = -0,04	-0,04 ² = 0,0016	0,86 - 0,90 = -0,04	-0,04 ² = 0,0016
0,46 - 0,50 = -0,04	-0,04 ² = 0,0016	0,86 - 0,90 = -0,04	-0,04 ² = 0,0016
0,48 - 0,50 = -0,02	-0,02 ² = 0,0004	0,88 - 0,90 = -0,02	-0,02 ² = 0,0004
0,48 - 0,50 = -0,02	-0,02 ² = 0,0004	0,88 - 0,90 = -0,02	-0,02 ² = 0,0004
0,52 - 0,50 = 0,02	0,02 ² = 0,0004	0,94 - 0,90 = 0,04	0,04 ² = 0,0016
0,52 - 0,50 = 0,02	0,02 ² = 0,0004	0,92 - 0,90 = 0,02	0,02 ² = 0,0004
0,56 - 0,56 = 0,06	0,06 ² = 0,0036	0,96 - 0,90 = 0,06	0,06 ² = 0,0036
0,56 - 0,50 = 0,06	0,06 ² = 0,0036	0,92 - 0,90 = 0,02	0,02 ² = 0,0004
0,58 - 0,50 = 0,08	0,08 ² = 0,0064	0,94 - 0,90 = 0,04	0,04 ² = 0,0016
$\Sigma_1 = 0,0248$		$\Sigma_2 = 0,0132$	

$$s = \sqrt{\frac{\Sigma_1(x_{i1} - \bar{x}_1)^2 + \Sigma_2(x_{i2} - \bar{x}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{0,0248 + 0,0132}{10 + 10 - 2}} = \sqrt{\frac{0,0380}{18}} = \sqrt{0,0021} = 0,046$$

2. Calcularea valorii lui t

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \sqrt{\frac{n_1 \times n_2}{n_1 + n_2}} \text{ deci } t = \frac{0,50 - 0,90}{0,046} \sqrt{\frac{10 \times 10}{10 + 10}} = \frac{0,40}{0,046} \sqrt{\frac{100}{20}} = 19,39$$

Gradele de libertate se calculează pe baza ($n_1 + n_2 - 2$) deci 18 grade de libertate. În tabelul t găsim 18 grade de libertate valoarea de 2,101 pentru $p = 0,05$ și 2,878 pentru $p = 0,01$. Deci diferența dintre media performanțelor dinainte ($\bar{x}_1$) și a performanțelor de după tratament ($\bar{x}_2$) este statistic semnificativă cu o limită de eroare foarte mică.

Care sînt factorii ca o medie să nu fie semnificativă statistic ? 1) dispersia mare a rezultatelor individuale, unele fiind foarte mari, altele foarte mici ; 2) numărul mic de cazuri studiate.

Aceiași factori acționează și în cazul comparării a 2 medii, dar se adaugă și 3) diferența prea mică între cele 2 medii.

Cazul mediilor formate pe baza unui număr mare de valori individuale (peste 30 de valori individuale)

Cînd mediile provin din mai mult de 30 de valori individuale testul t nu se mai aplică. Se folosește estimarea abaterii (ϵ).

De exemplu : avem de comparat 2 medii provenite fiecare din 100 de valori individuale, media 1 ($\bar{x}_1$) și media 2 ($\bar{x}_2$). Se aplică formula :

$$\varepsilon = \frac{x_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \text{ calculînd } s^2 = \frac{\varepsilon(x_i - \bar{x})^2}{n - 1} \text{ pentru fiecare serie}$$

în care :

- $\bar{x}_1$ = media primei serii de valori
- $\bar{x}_2$ = media seriei a 2-a
- s_1^2 = deviația standard la pătrat a primei serii
- s_2^2 = deviația standard la pătrat a seriei a 2-a
- n_1 = numărul de valori individuale din prima serie
- n_2 = numărul de valori individuale din seria a 2-a
- x_i = valorile individuale ale unei serii
- ε = suma celor ce urmează.

Se calculează *separat* media și deviația standard a *fiecărei* serii după procedeul arătat mai sus în cadrul testului t pentru stabilirea semnificației unei singure medii. Apoi se introduc rezultatele în formulă.

Dacă rezultatul final (ε) este mai mare de 2, diferența între medii este semnificativă cu ($p < 0,05$) ; dacă este mai mic de 2, diferența nu este semnificativă.

Calculul fiind foarte asemănător cu cel de la testul t , nu vom mai da exemple.

Important : nu se aplică decît la medii provenite fiecare din mai mult de 30 de valori.

ALTE TEHNICI

Atît t cît și χ^2 se pot calcula și în alte variante, noi am dat varianta care ni s-a părut cea mai ușor de înțeles.

Există și alte tehnici, deoarece însă ele depășesc limitele acestui scurt capitol practic, ne mulțumim să le amintim, recomandînd celor interesați să recurgă la un tratat specializat de statistică matematică.

1) *Teste pentru stabilirea valorii unui procentaj sau a diferențelor dintre procentaje*. Se bazează pe ε (abaterea). Nu le recomandăm deoarece frecvențele respective se calculează cu mai multă precizie prin testul χ^2 , direct pe datele de bază din care s-au extras procentajele.

2) *Testul F* bazat pe fluctuația de eșantion a raportului a 2 varianțe este util ; el se bazează tot pe deviația standard (s).

3) *Testele de corelație și regresie* stabilesc legătura între 2 variabile cantitative ca și coeficienții de *asociație* și *contingență*.

4) *Analiza varianței și covarianței*.

5) *Metode de analiză plurifactorială* (planurile).

6) *Exprimarea grafică a unor rezultate* și altele.

Trebuie să precizăm că alegerea metodei depinde de complexitatea studiului întreprins, de organizarea cercetării, de ipoteza de lucru, de posibilitățile de calcul (manual sau cu un ordinator) etc. Metodele expuse de noi sînt mai accesibile celor fără o pregătire specială și se pot calcula relativ ușor cu ajutorul unei cărți de tabele matematice (în care se caută direct pătratele și rădăcinile pătrate ale numerelor).

Dacă am descris prea în detaliu unele calcule a fost în intenția de a veni în ajutorul celor care nu se pot descurca numai cu ajutorul formulei. De aceea am redus și la minimum terminologia matematică și statistică, care unui nespecialist îi pare ermetică. Dar metodele expuse de noi *nu sînt suficiente* pentru o cercetare mai complexă. Ele reprezintă un *minimum necesar*, aplicabil în situații simple, dar inacceptabil pentru investigații aprofundate. Sperăm că înțelegînd aplicațiile analizei statistice la cazurile simple, cititorii se vor simți tentați să aprofundeze problemele, recurgînd la cărți de specialitate.

Dăm tabelele valorilor esențiale ale lui χ^2 și t (din Daniel Schwartz), dar simplificate de noi. Recomandăm :

Steinbach, Marc. Prelucrarea statistică în medicină și biologie, Ed. Acad. R.P.R., Buc., 1961

Săhleanu, Victor. Metode matematice în cercetarea medico-biologică, Ed. med., Buc., 1957

Schwartz, Daniel. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes, Flammarion, Paris, 1963

Pearce, S. C., Biological statistics, Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1965

Weber, Erna. Grundriss der biologischen Statistik, Fischer, Jena, 1967.

Grade de libertate		Tabel pentru χ^2	
		$p = 0,05$	$p = 0,01$
1		3,841	6,635
2		5,991	9,210
3		7,815	11,345
4		9,488	13,277
5	Diferențe nesemnificative	11,070	15,086
6		12,592	16,812
7		14,067	18,472
8		15,507	20,090
9		16,919	21,666
10		18,307	23,209
11		19,675	24,725
12		21,026	26,217
13		22,362	27,688
14		23,685	29,141
15		24,996	30,578
20		31,410	37,566
25		37,652	44,314
30		43,773	50,892

Toate rezultatele mai mici decît numerele din coloana $p = 0,05$ arată că nu există diferențe semnificative, cele mai mari indică diferențe semnificative.

Grade de libertate		Tabel pentru t	
		$p = 0,05$	$p = 0,01$
1		12,706	63,657
2		4,303	9,925
3		3,182	5,841
4		2,776	4,603
5	Diferențe nesemnificative	2,571	4,032

6		2,447	3,707
7		2,365	3,499
8		2,306	3,355
9		2,262	3,250
10		2,228	3,169
11		2,201	3,106
12	Diferențe ne semnificative	2,179	3,055
13		2,160	3,012
14		2,145	2,977
15		2,131	2,947
16		2,120	2,921
17		2,110	2,898
18		2,101	2,878
19		2,093	2,861
20		2,086	2,845
21		2,080	2,831
22		2,074	2,819
23		2,069	2,807
24		2,064	2,797
25		2,060	2,787
26		2,056	2,779
27		2,052	2,771
28		2,048	2,763
29		2,045	2,756
30		2,042	2,750



PRINCIPII ȘI METODE DE MODELARE MATEMATICĂ A SISTEMULUI NERVOS

(neurocibernetica și psihocibernetica)

C. BĂLĂCEANU-STOLNICI

V.1. CONSIDERAȚII GENERALE

De multă vreme s-au făcut încercări de a se folosi limbajul matematic pentru descrierea și interpretarea fenomenelor biologice, în general, și al celor neurobiologice și neuropsihologice în mod deosebit.

V.1.1. Demersul folosit era acela al mecanicii, sub aspectele sale fundamentale : cinematica și dinamica. După succesul acestui demers în fizică și apoi în chimie se sconta pe unul asemănător în domeniul biologic și chiar în cel psihologic. Folosirea unor expresii matematice de tipul ecuațiilor algebrice și în special al ecuațiilor integro-diferențiale, a reprezentat totuși un prim pas pentru matematizarea neurobiologiei. În cadrul acestor încercări se înscriu modelele matematice de neuroni de tipul celor preconizate de Blair, Haarvey, Young sau Rashewsky. Ele se referă la exprimarea variației în timp a unuia sau a doi factori atașați neuronilor : un factor de excitație și unul de inhibiție. Alte modele de neuroni se referă la descrierea proceselor electrice care au loc în membrane (modelul Bălăceanu-Nicolau).

V.1.2. Calea aceasta, dacă putea servi pentru descrierea unor evenimente la nivelul neuronilor și sinapselor, nu putea fi folosită pentru populațiile mari de neuroni, căci se ajungea la expresii extrem de complicate, chiar atunci când era vorba de un agregat de câțiva zeci de neuroni. Abordarea unor structuri cu mii, milioane sau miliarde de neuroni era imposibilă.

În fața acestui obstacol s-a încercat un alt demers, luat tot din domeniul fizicii. Este vorba de aplicarea la populațiile mari de neuroni, a unor modele inspirate din *teoria câmpurilor*. Se considera că sistemul nervos, sau populația neuronală respectivă, reprezintă un mediu continuu (fără discontinuități) mai mult sau mai puțin omogen. Pe acest mediu se defineau două mărimi : una din ele referindu-se la intensitatea excitației și cealaltă la intensitatea inhibiției. Modelul matematic urmărea descrierea acestor intensități — corelate între ele prin anumite legi — în diferite puncte ale structurii nervoase respective și în diferite momente ale existenței și funcționării

sale. Nu interesa gradul de excitație sau de inhibiție într-un moment anumit, al cutărui sau cutărui neuron sau sinapse, ci numai al cutărui sau cutărui punct din spațiul omogen sau relativ omogen pe care era definit câmpul neurologic.

Un astfel de model făcea abstracție de „teoria” neuronală, potrivit căreia țesutul nervos este discontinuu, fiind format din juxtapunerea neuronilor, cu o anumită distribuție spațială a lor și cu o anumită geometrie sau topologie a interconexiunilor lor prin sinapse. Atât microscopia clasică, cât și cea electronoptică a precizat acest caracter discontinuu al țesutului nervos, caracter confirmat și de microelectrofiziologia neuronală modernă, cât și de biochimia neurotransmițătorilor. Rezultă că teoria câmpurilor neurobiologice nu poate fi considerată decât ca o aproximație care poate descrie unele fenomene ce se petrec în sistemul nervos, dar care nu este corespunzătoare cu modelul morfologic și biochimic pe care cercetarea științifică contemporană l-a edificat în ultimele decenii.

V.1.3. Demersul cel mai fructuos constă în a exprima diferitele manifestări ale sistemului nervos, în cadrul unor modele matematice bazate pe *cibernetică* și pe *teoria generală a sistemelor*. Aceste modele sînt mult mai cuprinzătoare și mult mai apropiate de realitatea neurobiologică și neuropsihologică, decât modelele matematice inspirate din mecanică sau din teoria câmpurilor. Dezvoltarea lor, în ultimul sfert de veac, a dus la constituirea unor adevărate ramuri noi ale științei: *neurocibernetica* și *psihocibernetica*, care fără a fi exhaustive permit descrierea evenimentelor din sistemul nervos în cadrul unei abordări formalizate (matematizate) și pluridisciplinare.

În felul acesta cunoștințele noastre de neurobiologie și neuropsihologie au putut fi reunite în cadrul unor sinteze originale care reprezintă un nou capitol în sînul științei despre creier. Unii neurologi au denumit acest nou capitol: neurologie teoretică (Barbizet), alții neurologie cognitivă (Drooglivier Fortuyn).

V.2. TEORIA INFORMAȚIEI

Punctul de plecare al modelelor matematice moderne ale sistemului nervos este indiscutabil reprezentat de teoria informației, așa cum a fost formulată în prima jumătate a acestui secol.

V.2.1. Conceptul de bază din „teoria informației” este cel de *semnal*. Semnalul — în cazul sistemelor reale de transmis și de prelucrat informații — este un eveniment material caracterizat printr-o mărime (s) variabilă, în funcție de timp și de spațiu $s = s(x, y, z, t)$ în care x, y și z reprezintă coordonatele spațiale, iar t — timpul.

În cadrul sistemului nervos întîlnim următoarele semnale:

— variațiile diferenței de potențial transmembranar, la nivelul corpului neuronal și al dendritelor (*semnalul neuronal*);

— variațiile diferenței de potențial transmembranar la nivelul membranei axonale la axonii amielinici, sau ale membranei nodurilor Ranvier la axonii mielinici (*semnalul axonal*);

— variațiile concentrației de neurotransmițător la nivelul fantelor sinaptice (*semnalul sinaptic*).

Dacă includem și receptorii în structura operațională a sistemului nervos, trebuie să luăm în considerare și

— variațiile de potențial transmembranar ale receptorului (*semnalul receptorului*).

În microneurofiziologie se consideră analitic semnalele neurobiologice ca fiind independente de coordonatele lor spațiale. În acest caz ele sînt doar funcții de timp : $s = s(t)$.

Semnalul axonal (spike-ul) se caracterizează prin faptul că forma și amplitudinea sa sînt constante, indiferent de informația care-i este atașată. E vorba de un semnal bioelectric, ce poate fi considerat analog impulsurilor din electronică. Semnalul unic nu are sens ; informația este exprimată de secvențe de semnale axonale (trenuri de impulsuri).

Semnalele neuronale, sinaptice sau ale receptorilor, au amplitudini și forme variabile ce depind de informația pe care o exprimă.

În primul caz avem de-a face cu *semnale discrete*, în cel de al doilea cu *semnale continue*.

Mărimea variabilă a semnalului, care prin valoarea sa poate exprima informația, reprezintă *parametrul de informație*.

Pentru semnalele neurobiologice continue, parametrul de informație este reprezentat de *amplitudinea* lor (a) (amplerea variației de potențial sau de concentrație de substanță). În acest caz se vorbește de semnale continue modulate în amplitudine : $s = a(t)$.

În cazul semnalelor axonale, datele experimentale arată că parametrul de informație e reprezentat de *frecvența* (f) de succesiune a impulsurilor. E vorba de semnale discrete modulate în frecvență : $s = f(t)$.

V.2.2. Diferitele semnale neurobiologice amintite sînt suportul informațiilor care circulă în sistemul nervos. În general aceste informații sînt constituite din secvențe de semnale. O secvență de semnale, care suportă o informație anumită, formează un *mesaj*. Rezultă că mesajele neurobiologice sînt succesiuni în timp, organizate, de semnale. Astfel de succesiuni sau structuri temporare („patterns“-uri) sînt adevărate enunțuri propoziționale față de care semnalele au semnificația unor litere sau cuvinte.

Modul de alcătuire a mesajelor, din semnale, reprezintă așadar o problemă de *lingvistică*. În acest sens, fiecare receptor, neuron, axon sau sinapsă dispune de o colecție de semnale (un alfabet sau un lexic) și de o colecție de condiții sau reguli de combinare a lor (o gramatică).

Luînd în considerare cele de mai sus, rezultă că informațiile circulă în sistemul nervos sub forma unor texte exprimate în limbi diferite („limba” receptorilor, „limba” neuronilor, „limba” axonilor și „limba” sinapselor). Nu este vorba de o metaforă, ci de o abordare nouă a neurofiziologiei de pe pozițiile teoriei informației, teoriei codurilor, și a lingvisticii matematice și o nouă interpretare a conceptului de *pattern*.

V.2.3. Deoarece în sistemul nervos există „limbi” diferite (a receptorilor, sinapselor, neuronilor, axonilor) rezultă că o aceeași informație va fi exprimată în chipuri diferite. Aceasta implică operații de traducere. În consecință, la locurile de contact dintre receptori și terminațiile fibrelor nervoase aferente ; dintre neuroni și axoni (la nivelul conului axonal) ; dintre terminațiile axonale și sinapsele de ieșire sau dintre sinapsele de intrare și neuronii postsinaptici se află microstructuri neurofiziologice care operează ca niște *traductori*.

Fie, m_{s_i} un mesaj exprimat cu semnale s_i ce aparțin limbii L_i și m_{s_j} un mesaj exprimat cu semnale s_j ce aparțin L_j . Dacă ambele mesaje sînt echivalente din punctul de vedere al semnificației lor (exprimă același conținut informațional) ele pot fi legate prin operatorul ($T_{r_{ij}}$) de traducere :

$$m_{s_j} = [Tr_{ij}] \cdot m_{s_i} \quad (1)$$

Relația (1) este fundamentală pentru interpretarea cibernetică a funcționării sistemului nervos.

Operatorii ($T_{r_{ij}}$) pot fi reprezentați și prin funcții (F_{ij}) care leagă evenimentele fizico-chimice ale mesajului m_{s_i} de cele ale mesajului m_{s_j} sau parametrul informațional al unuia din mesaje de cel al celui alt mesaj.

Astfel, de exemplu, fie $m(t)$ semnalul de ieșire din neuron (potențialul de acțiune la nivelul conului axonal) și $T(t)$ perioada descărcărilor axonale ($T = 1/f$; f = frecvența impulsurilor). Traducerea poate fi exprimată printr-o funcție logaritmică F :

$$T(t) = F[m(t)] \quad (2)$$

Alteori traducerea se referă la funcția receptorilor senzitivo-senzoriali ai organismului care traduc mărimile fizico-chimice din mediu (excitanții) în semnale nervoase (frecvența descărcărilor din fibra aferentă).

Fie u intensitatea stimulului care acționează asupra unui receptor și f , frecvența de descărcare de pe fibra aferentă care pleacă de la receptor, centripet. Avem următoarea expresie :

$$f(t) = (1 - \exp.t/\gamma)k \log u(t) + f_0 \quad (3)$$

În care f_0 este zgomotul de fond (sau frecvența de descărcare de repaus), k este o constantă de proporționalitate, iar $(1 - \exp.t/\gamma)$ reprezintă procesul de adaptare a cărui constantă de timp este γ .

V.2.3. Un concept important este cel de *zgomot* (N) sau *perturbație*. În toate sistemele reale care transmit și prelucreză informații, alături de evenimentele care constituie semnalele (S) se strecoară evenimente întâmplătoare care reprezintă zgomotul.

Esențial este ca raportul S/N să nu scadă sub o anumită valoare critică.

Pe axon se insinuează impulsuri perturbante printre cele semnificative, sau într-un tren de impulsuri pot lipsi unele spike-uri. La nivelul sinapsei există o continuă descărcare de vezicule sinaptice (chiar și în repaus) care reprezintă zgomotul de fond al sinapsei. Diferențele de potențial transmembranare, la nivelul neuronului sau receptorilor, nu sînt modulate numai de informația utilă. Există o modulare de fond (sau de repaus) care reprezintă zgomotul.

Zgomotul realizează — printr-o intervenție întâmplătoare (aleatorie) — o alterare a mesajelor. Așa cum am spus, important este ca această alterare să nu mascheze semnificația mesajului (să nu-l facă incomprehensibil).

Zgomotul nu intervine numai ca o intensitate, ci interferează cu structura temporospațială de evenimente care formează un mesaj (de ex. erorile de tipar dintr-un text). În neurocibernetică, aceasta reprezintă o idee de bază.

V.2.4. Am văzut că semnalele se grupează în mesaje. Fenomenul este, în special, vizibil în cazul semnalelor discrete. Un mesaj sau un „*pattern*” are o anumită lungime sau durată $\hat{T}$. În cursul acestei durate parametrul de informare poate lua diferite valori. În cazul semnalelor discontinue se pot identifica secvențe de semnale distincte. În cazul semnalelor continue, acestea pot fi transcrise în mesaje discontinue printr-o operație de *eșantionare* (luându-se valorile parametrului de informare, la momente succesive separate prin intervale regulate de timp).

În ambele situații se constată că un mesaj de o lungime dată $\hat{T}$ este format dintr-un număr $\hat{N}$ finit de semnale distincte.

Teoria informației arată că într-un dispozitiv de transmis și prelucrat informații (un canal), există o limită a numărului $\hat{N}$ de semnale ce pot fi tratate în cursul unei durate $\hat{T}$ (Hartley). Această limită se numește *capacitatea* C a canalului respectiv și se definește prin expresia :

$$C \stackrel{d}{\lim}_{\hat{T} \rightarrow \infty} \log \frac{\hat{N}(\hat{T})}{\hat{T}} \quad (4)$$

Limita aceasta este variabilă în cadrul sistemului nervos. Fluxul informațiilor care străbat creierul este supus unor *strangulări*. Astfel, prin receptori pătrunde un flux de 10^{11} unități informaționale (biți) pe secundă ; la nivelul zonelor de proiecție din cortex fluxul este limitat la 10^7 biți/sec., iar la nivelul activității conștiente la 16 biți/sec. (Steinbuch și Frank). Aceste strangulări fundamentează o interpretare cibernetică a *atenției* care asigură selectarea acelor 16 biți/sec., ce vor deveni „conștienți” din cei 10^{11} sau 10^7 biți/sec.

De asemenea, teoria informației permite definirea unei măsuri de ordin statistic, numită de Shannon „*cantitate de informație*” (*negentropie* sau *entropie informațională*), exprimată de relația clasică :

$$H^d = k \sum_{i=1}^n p_i \log p_i \quad (5)$$

în care H este cantitatea de informație ; k este o constantă pozitivă ($k > 0$) ; n este numărul tipurilor diferite de semnale iar p_i este probabilitatea ca semnalul i ($i = 1, 2 \dots n$) să fie prezent în mesaj. În cazul în care logaritmarea se face în bază de *doi*, H se exprimă în biți. Rezultă că bitul este o unitate de măsură pentru cantitatea de informație cuprinsă într-un mesaj.

Subliniem că termenul de cantitate de informație, potrivit definiției (5), nu se referă la informație în sensul de semnificație (sau conținut informațional). Deci se poate vorbi de cantitatea de informație a unui mesaj fără sens sau semnificație, ea referindu-se doar la structura statistică a unei colecții de semnale ce se succedă într-un anumit interval de timp dat.

Cantitatea de informație sau entropia unui semnal depinde de gradul de organizare a mesajului. Dacă acesta este total neorganizat, toate tipurile de semnale i ($i = 1, 2 \dots n$) sînt echiprobabile. În acest caz entropia este maximă (H_m). În schimb, dacă semnalele sînt distribuite într-un *pattern*, tipurile de semnale nu mai au aceeași probabilitate și nu mai sînt total independente din punct de vedere probabilistic. Entropia H , în acest caz,

este mai mică. Se definesc două mărimi : redondanța absolută R_a și redondanța relativă R_r , conform relațiilor :

$$R_a = H_m - H \text{ și } R_r = \frac{H_m - H}{H_m} \quad (6)$$

În mesaje biologice, ca și în textele exprimate în limbi naturale găsim totdeauna o *redondanță* care se datorește faptului că semnalele ce le compun nu sînt independente, ci legate prin anumite probabilități condi-

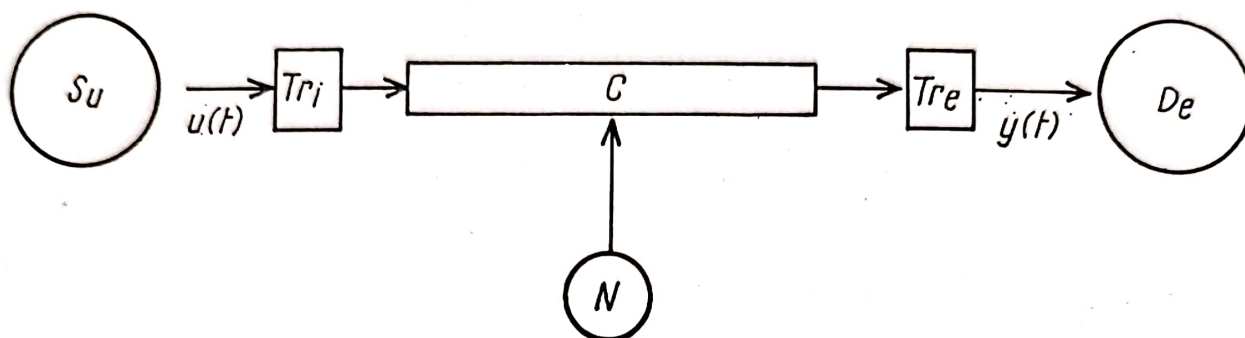


Fig. 19.

ționate. Rezultă că unele semnale sînt de prisos. Cu cît semnalele de prisos sînt mai numeroase, cu atît redondanța crește. Creșterea redondanței nu este totdeauna un defect. Ea asigură o mai mare stabilitate a mesajelor față de impactul perturbațiilor sau zgomotelor.

V.2.5. Teoria informației este aplicabilă numai structurilor care realizează o *comunicare* între o sursă (Su) care generează semnale (mesaje) și un destinatar (De) care le primește. Schema generală a unor astfel de structuri este reprezentată în figura 19.

În această schemă se vede că transmiterea informațiilor se face printr-un *canal* C de comunicație, asupra căruia acționează zgomotul sau perturbațiile N. La extremitățile canalului se află cîte un traductor de intrare Tr_i și unul de ieșire Tr_e .

V.2.6. Un dispozitiv real, ca cel din figura 19 (de ex. un neuron, un ansamblu de neuroni, tot sistemul nervos etc.), poate fi analizat pe trei niveluri distincte de organizare :

a) *Nivelul morfofiziologic* sau energetico-substanțial se referă la organizarea anatomică sau microscopică, la structura biochimică și la evenimentele biochimice și biofizice care au loc în sistem. Acest nivel corespunde conceptului de „*hardware*” din informatică *. Astfel forma și structura neuronilor, sinapselor sau a receptorilor, fenomenele biochimice din citoplasmă sau variațiile diferențelor de potențial electric transmembranar, pompele de sodiu și de potasiu etc., sînt studiate în cadrul acestui nivel de organizare. Ele fac obiectul neuromorfologiei și neurofiziologiei.

b) *Nivelul statistic* sau informațional se referă la definirea semnalului (de ex. potențialul de acțiune neuronal, spike-ul axonal etc.) și la distribu-

* A nu se confunda informatica, ce reprezintă știința despre calculatoare (Computer Science) cu teoria informației pe care am expus-o aici.

ția lui statistică în mesajele sau patterns-urile neurofiziologice. În cadrul acestui nivel intervine teoria informației.

c) *Nivelul semantic* se referă la „înțelesul” cuprins în mesajele neurobiologice. Aici intervine *teoria codurilor și lingvistica* (sub forma ei modernă). Acest nivel corespunde conceptului de „software” din informatică. Analiza semantică precizează, în primul rând, dacă succesiunea de semnale dintr-un mesaj rezultă dintr-o grupare întâmplătoare, sau este făcută conform unor anumite reguli (structurată în cadrul unei anumite limbi). O etapă superioară e reprezentată de precizarea „înțelesului” sau semnificației care este atașată de mesajul respectiv. Nu toate mesajele corecte din punct de vedere gramatical (lingvistic) au o semnificație. Problema de bază (Saussure) constă în stabilirea corespondențelor dintre ceea ce desemnează (structura lingvistică) și ceea ce este desemnat (conținutul informațional, informația propriu-zisă).

Aceste trei niveluri se regăsesc și în cazul analizei cibernetice a limbajului uman :

Nivelul morfofiziologic e reprezentat de structura aparatului fonator și de caracteristicile fizice ale fonemelor.

Nivelul statistic implică precizarea caracterelor statistice ale limbajului : entropia (pe litere, pe grupuri de 2 litere etc.), redondanță, flux (exprimat în biți/sec.) etc.

Nivelul semantic se referă la structura fonematică, lexică sau gramaticală a limbilor naturale (Chomsky) și la semnificațiile mesajelor lingvistice (ale sintagmelor sau propozițiilor).

Putem spune că aportul teoriei informației, pentru știința creierului, a fost deopotrivă de importantă, la nivelul neurobiologic și la nivelul psihologic reprezentat de analiza mecanismelor limbajului.

Teoria informației permite un nou demers pentru studiul afaziilor (Voinescu și colab.).

V.3. COMANDA AUTOMATĂ

Unul din cele mai importante aspecte studiate în cadrul neurociberneticii este acela de comandă automată. În principiu o comandă automată implică un *dispozitiv de comandă* sau de automatizare (D.Ă.) și un *obiect* sau *element automatizat* (E.Ă.).

De exemplu : motoneuronul, cu toate conexiunile lui, reprezintă dispozitivul de automatizare, iar fibrele musculare, asupra cărora acționează, reprezintă elementul automatizat.

V.3.1. În automatică se descriu două variante de comandă automată : *deschisă* (v. fig. 20 A) și *închisă* (v. fig. 20 B).

Prima variantă corespunde schemei clasice a arcului reflex în care excitantul $u(t)$ (mărimea de intrare) produce efectul motor $y(t)$ (mărimea de ieșire). Acest model este perimat în neurofiziologie și substituit de varianta a doua în care dispozitivul automat este „informat” printr-o *conexiune inversă* cu privire la efectul $y(t)$. Această conexiune inversă (care acționează asupra lui D.Ă.) corespunde conceptului de „*feed-back*” din cibernetică. Deși intuit de multă vreme în neurofiziologie, conceptul de conexiune inversă

(sau aferență inversă) nu a fost valorificat decât în cadrul neuroci-
berneticii.

V.3.2. Un dispozitiv de comandă automată cu conexiune inversă este
descriș de schema din fig. 21, în care $u(t)$ este mărimea de intrare, $c(t)$ mări-

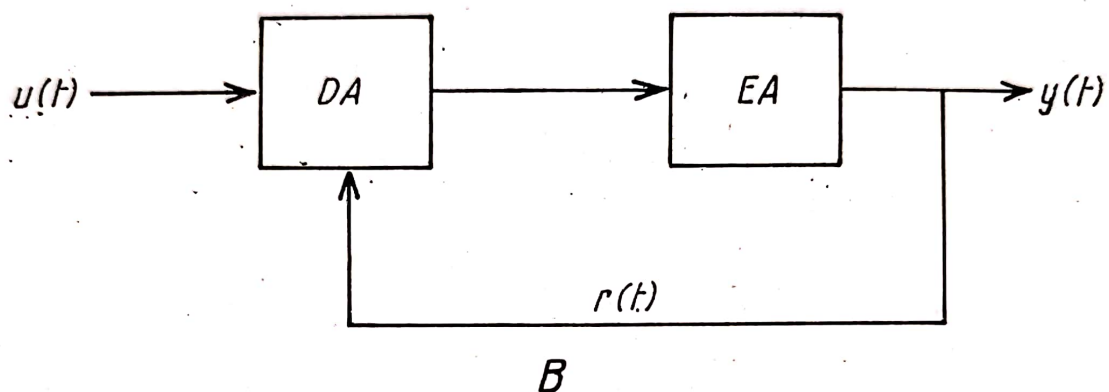
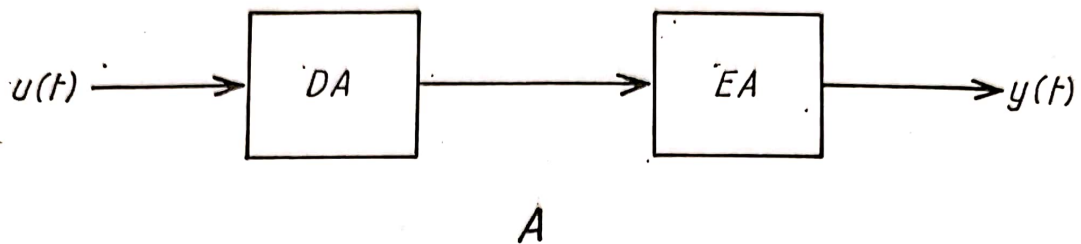
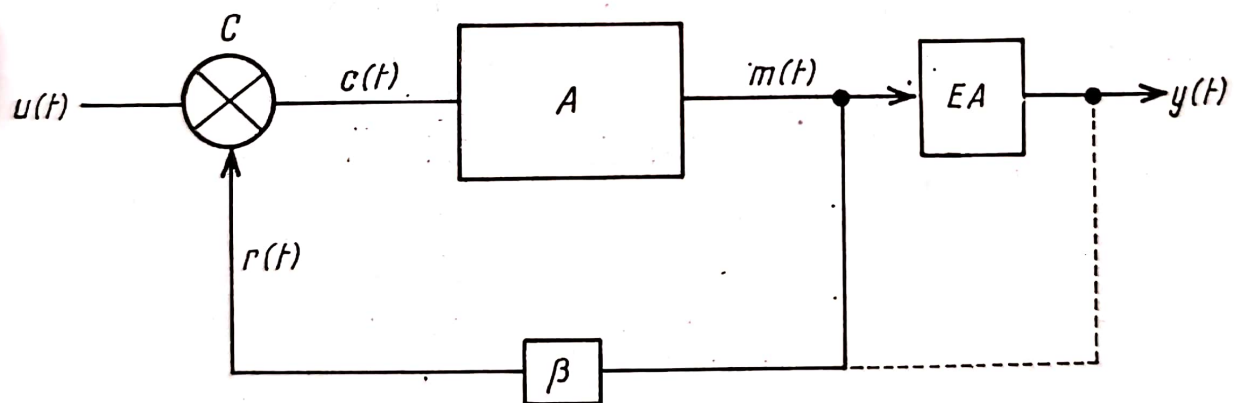


Fig. 20.



$$u(t) - r(t) \longrightarrow m(t) = u(t) \cdot \frac{A}{1 + A\beta} \longrightarrow \text{feedback negativ}$$

$$u(t) + r(t) \longrightarrow m(t) = u(t) \cdot \frac{A}{1 - A\beta} \longrightarrow \text{feedback pozitiv}$$

Fig. 21.

mea de acțiune, $m(t)$ este mărimea de execuție care acționează asupra ele-
mentului automat (EA), $r(t)$ este mărimea de reacție, A reprezintă un opera-
tor, β reprezintă un alt operator care se referă la un element zis de măsurare,
fiindcă apreciază valoarea lui $m(t)$, iar C este un comparator unde se com-

bină $u(t)$ cu $r(t)$ pentru a genera pe $c(t)$, $y(t)$ este mărimea de ieșire (efectul generat de EA). Menționăm că în unele dispozitive conexiunea inversă se interpune între $y(t)$ și C .

Combinatia dintre $u(t)$ și $r(t)$ poate fi o scădere (*feed-back negativ*) sau o adunare (*feed-back pozitiv*).

a) În cazul scăderii $c(t) = u(t) - r(t)$ dispozitivul *corectează* abaterile mărimii $m(t)$, sau ale mărimii $y(t)$. Modul de funcționare este descris de expresia :

$$m(t) = u(t) \cdot \frac{A}{1 + A \cdot \beta} \quad (7)$$

Un astfel de model stă la baza tuturor sistemelor neurofiziologice care asigură *homeostazia*. În acest caz $u(t)$ reprezintă *mărimea prescrisă* (care în general este dată de informația genetică), iar $y(t)$ reprezintă *mărimea controlată* (de ex. : temperatura, glicemia etc.). Asupra acesteia acționează factori perturbanți din mediu. Variațiile produse sînt detectate de elementele de măsurare β (termoreceptori, glucoreceptori etc.). Rezultatul măsurării corectează activitatea sistemului în așa fel încît abaterea lui $y(t)$ față de valoarea impusă de mărimea $u(t)$ să fie redusă la minimum.

Tonusul muscular este controlat printr-un sistem neurofiziologic similar. Mărimea $u(t)$ reprezintă informațiile aferente ale motoneuronului alfa, EA reprezintă ansamblul fibrelor musculare comandate de neuronul respectiv, iar $y(t)$ gradul de contracție al acestora, ce acționează asupra corpusculilor Golgi din tendoanele mușchiului ce joacă rolul elementului de măsurare β .

Similar cu aferența inversă bisinaptică de la corpusculii Golgi operează și conexiunea inversă (retină—tectum—n. oculomotor) care controlează diametrul pupilar.

Evident că se pot găsi și alte exemple în neurofiziologie.

b) În cazul adunării [$c(t) = u(t) + r(t)$] dispozitivul are modalități de funcționare diferite, în funcție de raportul dintre $u(t)$ și $r(t)$:

— Dacă $u(t) < r(t)$ dispozitivul funcționează ca un *amplificator* și $m(t)$ sau $y(t)$ crește continuu pînă la valoarea de saturație a sistemului (sau pînă la distrugerea acestuia). Astfel de dispozitive nu se întîlnesc în sistemul nervos. Poate unele circuite care stau la baza declanșării unei crize comițiale să funcționeze pe acest model.

— Dacă $u(t) = r(t)$, dispozitivul funcționează ca o *memorie circulantă*. Semnalul $u(t)$ determină o mărime de execuție sau de ieșire care se autoîntreține la infinit. Pe acest principiu funcționează teoretic *circuitele reverberante*. E posibil ca unele situații patologice de durată, ca de ex. : contractura persistentă din cazurile de „stiffman” să fie expresia funcționării unor astfel de circuite.

— Dacă $u(t) > r(t)$, mărimile $m(t)$ sau $y(t)$ se autoîntrețin, dar valoarea lor scade treptat în timp (*se amortizează*), pînă la zero sau la nivelul zgomotului de fond. Astfel de circuite stau la baza memoriei circulante (de scurtă durată) al cărei suport e reprezentat de circuite reverberante.

Modul de funcționare al dispozitivelor cu feed-back pozitiv este descris de relația :

$$m(t) = u(t) \cdot \frac{A}{1 - A\beta} \quad (8)$$

Se vede că pentru $A\beta = 1$ numitorul se anulează și sistemul produce o mărime $m(t)$ sau $y(t)$ autoîntreținută la infinit și independentă de $u(t)$. O astfel de situație duce la oscilația sistemului, adică la obținerea unor mărimi $m(t)$ sau $y(t)$ de formă periodică :

$$m(t) = B \sin(\omega t + \varphi) \quad (9)$$

în care B este amplitudinea, ω frecvența de oscilație iar φ faza (în raport cu originea timpului).

Un exemplu este reprezentat de clonus care exprimă intrarea în oscilație a dispozitivului format de motoneuronul alfa $\rightarrow$ fibre musculare, controlat de conexiunea inversă monosinaptică interpusă între fusurile neuromusculare (element de măsurat) și motoneuronul alfa. Exemplul acesta a fost analizat matematic și verificat experimental (Wiener și Rosenblueth).

Menționăm că în exemplul citat apare o particularitate care nuanțează modul de funcționare al feed-back-ului pozitiv respectiv. E vorba de faptul că regimul de funcționare al fusurilor neuromusculare este variabil, depinzând de semnale suplimentare care provin de la motoneuronii sistemului gama.

Din cele de mai sus rezultă că activitatea unităților motorii este reglată prin minimum două feed-back-uri suprapuse : unul pozitiv monosinaptic cu element de măsurare variabil și unul negativ bisinaptic conform schemei din figura 22.

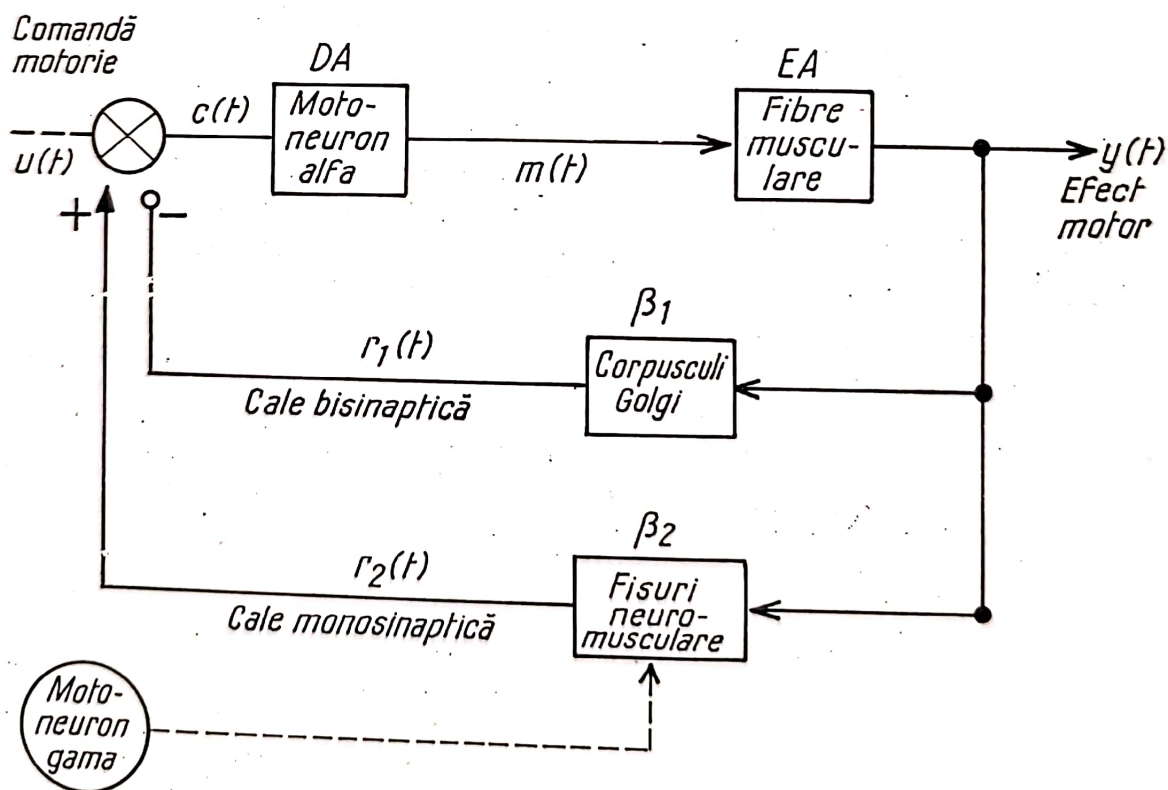


Fig. 22

V.3.3. Dispozitivele reale de comandă din neurobiologie au două caracteristici importante: au o latență și o inerție.

a) Latența implică un decalaj τ între momentul aplicării mărimii $c(t)$ și momentul producerii mărimii $m(t)$ sau $y(t)$:

$$y(t + \tau) \text{ sau } m(t + \tau) = [DA] c(t) \quad (9 \text{ bis})$$

în care $[DA]$ reprezintă un operator care exprimă intervenția dispozitivului automat. Conceptul de *timp de latență* este clasic în neurofiziologie.

b) Prin *inerție* se înțelege intervenția unor forme de activitate interne, independente de mărimea de intrare $u(t)$.

Când mărimea de ieșire depinde exclusiv de mărimea de intrare (elementele inerțiale fiind nule sau neglijabile), dispozitivul funcționează în *regim forțat*, iar când mărimea de ieșire este independentă de mărimea de intrare (depinde numai de elementele inerțiale), dispozitivul funcționează în *regim liber* („își face de cap”). De cele mai multe ori în neurofiziologie dispozitivele funcționează în *regim mixt* (adică efectul se datorește mărimii de intrare, dar și unor elemente inerțiale acumulate în sistem). Cu cât aceste elemente sînt mai importante, cu atît dispozitivul este mai *instabil*.

Cînd asupra unui dispozitiv de comandă automat acționează o mărime de acțiune $c(t)$ constantă un timp mai prelungit, se elimină în general efectele inerțiale și se obține de obicei, la ieșire, o mărime constantă sau cu variații mici (în general periodice) în jurul unei medii constante. Se zice că dispozitivul funcționează în *regim staționar*.

Cînd mărimea $c(t)$ variază, dispozitivul funcționează în *regim tranzitoriu*. În acest caz mărimea de ieșire își schimbă valoarea în funcție de $c(t)$. Funcția $y(t)$, care o descrie, poate să fie *periodică* sau *aperiodică*.

De ex.: în proba indice-nas, deplasarea în spațiu în condiții normale este aperiodică. În cazul unei leziuni cerebeloase variația parametrilor spațiali ai indicelui devine mai lentă (braditelekinezie) și periodică amortizată (tremurătură intenționată). Uneori apare o *abatere tranzitorie* mare (spasm opozițional) sau o tremurătură neamortizată (sistemul devine instabil). Teoria regimurilor tranzitorii explică, în mod satisfăcător, *sindromul cerebelos*.

Forma periodică a răspunsului dispozitivelor de comandă neurofiziologice se observă și în cursul regimurilor tranzitorii, din unele sisteme homeostatice.

V.3.4. Sistemele de comandă neurofiziologice nu se prezintă totdeauna în formele simple analizate mai sus, ci sînt de obicei mai complicate:

a) Putem avea dispozitive cu mai multe conexiuni inverse suprapuse ca cel din fig. 22 care are două astfel de conexiuni.

b) Putem avea însă dispozitive mai complicate, ca cele *ierarhizate*, a căror schemă generală este reprezentată în fig. 23.

Mărimea prescrisă (indicația ideală de referință) $u(t)$ este comparată într-un dispozitiv B cu mărimea de ieșire reală $y(t)$. În funcție de diferența dintre ele, dispozitivul B modifică parametrii dispozitivului de comandă automată DA. Menționăm că *principiul lui Holst* din neurofiziologie implică un astfel de dispozitiv. Se știe că potrivit acestui principiu, orice act motor $y(t)$ presupune un model ideal de comandă care este comparat cu actul motor realizat. Din compararea respectivă rezultă informația care corectează per-

manent dispozitivul automat de comandă pentru a reduce, din ce în ce mai mult, diferența (discrepanțele) dintre modelul mișcării (proiectul) și mișcarea realizată.

c) O variantă interesantă este realizată de așa-zisele *sisteme de urmărire*. Schema generală este aceeași ca în fig. 23.

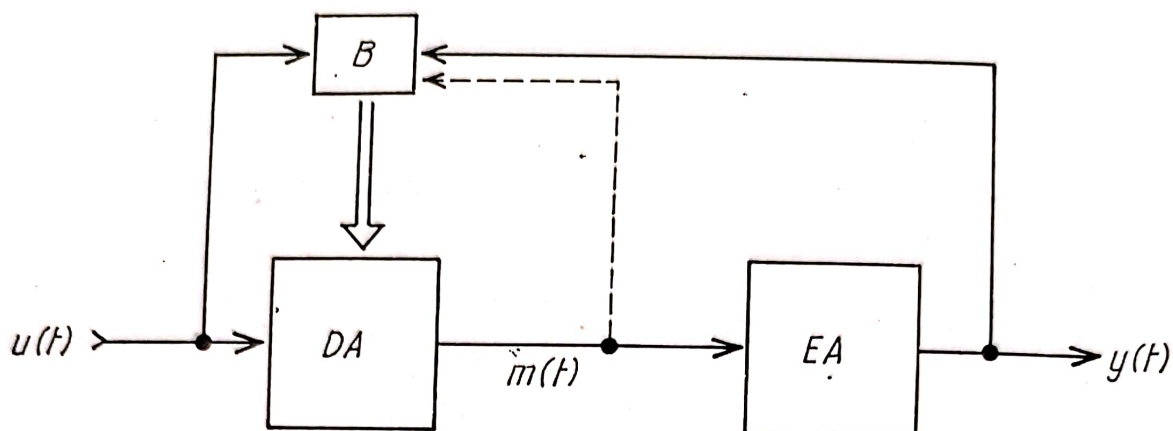


Fig. 23.

Să admitem, de ex., că mărimea de ieșire $y(t)$ se referă la un vector de poziție $\bar{v}$ al unui deget, iar mărimea de referință $u(t)$ se referă la vectorul de poziție $\bar{z}$ al unei ținte ce trebuie atinsă. În B se calculează eroarea $|\bar{z} - \bar{v}(t)|$. Dispozitivul DA realizează o comandă al cărei obiectiv constă în anularea diferenței respective ($|\bar{z} - \bar{v}(t)| = 0$). Sistemul funcționează și când ținta este mobilă $\bar{z} = \bar{z}(t)$ (sistemul tinde către $|\bar{z}(t) - \bar{v}(t)| = 0$). Este vorba de cazul cel mai obișnuit al motilității voluntare. Un model neurofiziologic mai simplu e reprezentat de reflexul de magnet sau de reflexul de urmărire.

Problema devine dificilă în cazurile în care, de exemplu, degetul sau mîna se află între două ținte (cu vectorii de poziție $\bar{z}$ și $\bar{w}$). Fie $\Delta_z = |\bar{z} - \bar{v}|$ și $\Delta_w = |\bar{w} - \bar{v}|$. Se pot ivi trei situații.

$(\Delta_z - \Delta_w) \geq \Pi \Rightarrow$ Mîna se deplasează spre $\bar{w}$

$(\Delta_w - \Delta_z) \geq \Pi \Rightarrow$ Mîna se deplasează spre $\bar{z}$

$|\Delta_z - \Delta_w| < \Pi \rightarrow$ Mîna intră în *oscilație* între cele două ținte.

Am publicat un astfel de fenomen în cazul unui reflex de urmărire (Bălăceanu C. și Roșianu D.).

Este un caz tipic de dispozitiv de comandă devenit instabil.

V.A. TEORIA SISTEMELOR NEUROBIOLOGICE ȘI NEUROPSIHOLOGICE

Unul din conceptele cele mai utile pentru modelarea funcțiilor nervoase este cel de sistem (Bertalanffy).

V.4.1. Cel mai simplu model de sistem e reprezentat de o structură S, care generează *mărimi de ieșire* y_i sub influența unor *mărimi de intrare* u_i ,

sau în general a unor vectori de intrare. Intervenția sistemului implică existența unei funcții F sau unui operator $[S]$:

$$y_j = F \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ \vdots \\ u_n \end{pmatrix} \text{ sau } = [S] \cdot \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ \vdots \\ u_n \end{pmatrix} \quad y_j \in Y \text{ și } u_i \in U \quad (10)$$

în care Y și U sînt mulțimi finite sau numerabile.

Un astfel de model este cunoscut sub numele de *cutie neagră* („black box“). Ori de cîte ori explorăm clinic sistemul nervos, apelăm indirect la acest model, căci aplicăm unul sau mai mulți excitanți și observăm răspunsurile obținute. Psihologia comportamentalistă, inclusiv școala pavlovistă, a făcut apel la același tip de model, modelul excitant (stimul) $\rightarrow$ răspuns ($E \rightarrow R$).

V.4.2. Acumularea datelor clinice, anatomoclinice, de neurofiziologie, neurochimie ș.a.m.d. a permis „iluminarea” parțială a „cutiei negre”. Sistemul devine o structură (S) care poate prezenta stări interne diferite ($x_k \in X$), fiecare stare fiind definită fie printr-o mărime scalară, fie în general printr-un vector ce conține un număr uneori foarte mare de parametri.

Astfel, gradele de excitație ale diferiților neuroni, starea diferitelor sinapse excitatorii și inhibitorii, anumite proprietăți chimice din neuroni etc., sînt tot atîtea mărimi sau parametri care, în ansamblu, definesc la un moment dat starea sistemului nervos respectiv.

Mărimile (vectorii) de intrare ($\bar{u}_i$) acționează asupra sistemului schimbîndu-i starea ($x_k \rightarrow x_m$), iar această schimbare generează mărimea de ieșire y_j . Rezultă că relațiile (10) devin:

$$y_j = [S] \cdot (\bar{u}_i, \bar{x}_k); \quad u_i \in U; \quad y_j \in Y; \quad x_k \in X. \quad (11)$$

De astă dată trebuie să admitem intervenția a două funcții: o funcție F_1^* de tranziție (care stabilește legătura dintre intrări și stări) și o funcție de ieșire F_2^{**} (care stabilește legătura dintre schimbarea stărilor și ieșiri).

Sînt sisteme biologice în care o mărime de intrare produce o schimbare de stare ($x_k \rightarrow x_m$), fără ca această schimbare să genereze un semnal de ieșire. De ex.: nu toate informațiile care pătrund în sistemul nervos declanșează obligatoriu o ripostă deși schimbă anumiți parametri interni, modificînd starea acestuia. Astfel, unele mesaje se stochează în memorie (în cursul procesului de învățare) și faptul că se memorează reprezintă etapa finală a „destinului” lor (în sistemul nervos). Se pot da și alte exemple, în care mărimea de intrare produce doar trecerea sistemului din starea lui în momentul excitării, într-o altă stare (de ex.: dintr-o stare afectivă sau de motivație, în alta). În acest caz numai anumite stări x_k (stările x_{te}) au această proprietate. Ele se numesc stări terminale și formează o submulțime X_{te} a mulțimii X , ($x_{te} \in X$). În astfel de sisteme rolul ieșirilor este jucat de X_{te} . Rezultă că un sistem S este definit de trei mulțimi și două funcții:

$$S^d(U, X, Y, F_1, F_2) \text{ sau } S^d(U, X, X_{te}, F_1, F_2) \quad (12)$$

* F_1 este aplicarea produsului cartezian $U \times X$ dintre mulțimile U și X pe mulțimea X ($U \times X \rightarrow X$).

** F_2 este o aplicare a produsului cartesian $U \times X$ pe mulțimea Y ($U \times X \rightarrow Y$)

O caracteristică a sistemelor este că două sau mai multe sisteme se pot combina. Rezultă un nou sistem (de un ordin superior) față de care sistemele componente sînt *subsisteme*.

Orice sistem biologic cunoscut poate fi descompus în subsisteme de ordine diferite, din ce în ce mai simple. Astfel sistemul om cuprinde o serie de subsisteme (nervos, endocrin, circulator etc.). Sistemul nervos cuprinde alte subsisteme (al receptorilor și analizatorilor, al controlului postural, al motilității, al deciziilor comportamentale etc.). Fiecare din acestea poate fi descompus în subsisteme din ce în ce mai simple. Se ajunge la neuroni și sinapse. Acestea, la rîndul lor, cuprind subsisteme (ale membranei, mitocondriilor, enzimelor ș.a.m.d.).

Cele mai simple structuri în care un sistem poate fi descompus sînt *elementele* sale.

Într-o analiză sistemică este necesar să se precizeze subsistemele (S_r) și elementele (E_n) în care se descompune un sistem, precum și relațiile dintre ele. Prin definiție avem :

$$S^d \bigcup_{n=1}^R S_r \text{ sau } S^d \bigcup_{n=1}^N E_n \quad (13)$$

în care R este numărul total al subsistemelor, iar N numărul total al elementelor ce compun sistemul S .

V.4.3. O caracteristică a sistemelor neurobiologice este că își desfășoară activitatea în timp. Rezultă că intrările, ieșirile și stările sînt funcții de timp [$u_i = u_i(t)$; $y_j = y_j(t)$; $x_r = x_r(t)$]. În această situație, funcția de tranziție introduce și un decalaj temporar (o *latență*). Funcționarea sistemului este descrisă de relația :

$$y_j(t + \tau) = [S] \cdot [u_i(t), x_n(t)] \quad (14)$$

Rolul latenței în neurofiziologie și neuropsihologie este bine cunoscut. Evident că în situații simple (de ex. : o sinapsă) latența este constantă. Însă, în cazul unei structuri mai complexe, latența poate să varieze în funcție de anumiți factori. De aceea în modelele neurocibernetice latența poate fi o constantă ($\tau = \text{const.}$), o variabilă de timp [$\tau = \tau(t)$] sau o variabilă de timp și de alte variabile independente.

Am subliniat într-un paragraf precedent importanța conexiunilor inverse. În cazul acesta relația (14) devine :

$$y_j(t + \tau) = [S] \cdot [u_i(t), x_k(t), y_j(t - \theta)] \quad (15)$$

în care τ este latența sistemului, iar θ este latența conexiunii inverse. Cu alte cuvinte, ieșirea Y_j în momentul $t + \tau$ depinde de starea x_k a sistemului și de intrarea u_i , ce-i este aplicată în momentul t , dar și de ieșirile y_j pe care sistemul le-a produs în momentul $t - \theta$.

Sistemele exprimate de o relație de forma expresiei (15) sînt sisteme cibernetice (deoarece dispun de o conexiune inversă de control).

În fig. 24 sînt reprezentate cele trei tipuri de sisteme amintite : 6a sisteme descrise de expresia (11), 6b de expresia 14 și 6c de expresia 15.

Este ușor de văzut că sistemul nervos, în totalitatea lui, subdiviziunile sale funcționale, neuronii, sinapsele etc., pot fi descrise cu modelele de mai sus. Este necesar să se precizeze variabilele $\{u_i(t)\}$, $\{y_j(t)\}$, $\{x_k(t)\}$, și funcțiile care le leagă. O astfel de analiză sistemică este absolut necesară în actuala fază de dezvoltare a neurobiologiei și psihologiei.

V.4.4. Cel mai simplu mod de funcționare al unui element, subsistem sau sistem este cel *liniar*. În acest caz variațiile continue ale variabilei

independente (mărimii de intrare) determină variații continue ale variabilelor dependente (mărimile de stare și mărimile de ieșire). Între variabila independentă și cele dependente există relații exprimate de *funcții liniare* sau de *operatori liniari*.

O caracteristică generală a sistemelor biologice și psihologice și a componentelor lor este că sînt *neliniare*. Aceasta înseamnă că în timp ce varia-

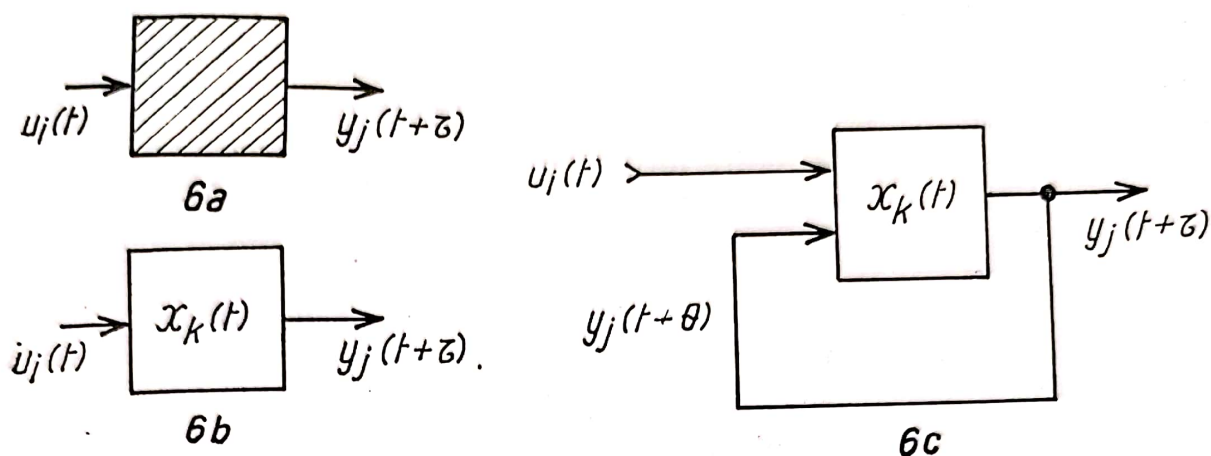


Fig. 24.

bila independentă (sau o mărime de control oarecare) variază continuu, variabila (sau variabilele) dependentă, variază cu salturi și discontinuități. *Locurile de discontinuitate* corespund în general unor *praguri* (pragul de excitabilitate, pragul de saturație, pragul de schimbare de regim funcțional etc.). Această noțiune de „prag” este bine precizată în neurofiziologie și în psihologia experimentală.

Caracterul neliniar al sistemelor ce ne interesează reprezintă o particularitate esențială a lor care, evident, aduce multe complicații de calcul și impune multe constrângeri metodologice în abordarea experimentală.

Pentru ca problema să apară în toată complexitatea ei, menționăm că pragurile nu sînt constante ci variază sub efectul unor variabile de control. Astfel pragul de excitabilitate al receptorilor este controlat de semnale nervoase centrifuge, pragul fuserilor neuromusculare e reglat de neuronii gama etc.

V.4.5. Mărimile fizice și chimice care operează ca mărimi de intrare pentru sistemul nervos (excitanții din neurofiziologia și psihologia clasică) sînt variabile continue liniare sau neliniare (cu discontinuități).

Într-o primă aproximație s-a admis că stările $\{x_k\}$ și mărimile de ieșire $\{y_j\}$ sînt discontinue. Un sistem ale cărui mărimi, de stare și de ieșire, sînt de acest tip, se numește *sistem discret*. Caracteristic este faptul că el dispune de un repertoriu finit (un alfabet sau dicționar) de valori posibile pe care le pot lua stările ($x_1; x_2; x_3 \dots x_k$) sau mărimile de ieșire ($y_1, y_2, y_3 \dots y_j$). Între aceste valori *nu există treceri lente continue*, ci salturi discontinue (ca într-un text scris unde fiecare literă reprezintă cîte o valoare a lui x sau y).

Cel mai simplu tip de sisteme discrete este cel *binar*. În acest caz numărul K al stărilor posibile sau J al ieșirilor posibile este *doi*. Astfel de sisteme se mai numesc și *digitale*.

Un exemplu tipic este *modelul discret binar* al neuronilor propus de McCulloch și Pitts, care nu dispun decît de două stări (repaus sau excitat)

și de două situații la ieșire (absența sau prezența unei mărimi standard). Neuronii binari sînt foarte comozi din punct de vedere al formalizării lor, deoarece activitatea lor poate fi descrisă cu *propoziții logice aristoteliene* care nu admit decît două valori (fals și adevărat). Astfel de sisteme se mai numesc și *booleene* deoarece pot fi formalizate cu algebra lui Boole care nu admite pentru variabile decît două valori (0 = repaus, fals și 1 = excitat, adevărat).

Neuronii binari sînt un model prea simplu. De aceea s-a recurs — într-o etapă următoare — la neuronii *ternari*. Acești neuroni sînt caracterizați prin trei stări (excitat = 1, repaus = 0 și inhibat = -1). Evident că semnalele de intrare și de ieșire nu pot fi decît de două feluri (0 și 1) sau (0 și -1) deoarece sinapsele de intrare sau ieșire nu pot fi decît sau excitatorii (0, 1) sau inhibitorii (0, -1). Astfel de neuroni pot fi analizați în cadrul *logicilor ternare* (tip Lukasiewics).

Datele de neurofiziologie demonstrează însă că mărimile de intrare (u_i) și de ieșire (y_j) din neuroni, din sinapse sau din receptori pot avea un număr mare de valori diferite (între pragul minim și pragul de saturație). De asemenea, se pot admite pentru un neuron grade diferite de excitație și grade diferite de inhibiție. Privite din punct de vedere dinamic, aceste variabile evoluează continuu (nu discret). Există discontinuitatea, dar numai în sensul unor variații bruște la nivelul unor valori critice, cum ar fi de exemplu pragurile.

Sistemele în care toate variabilele sînt de tip continuu se numesc *sisteme analogice*. Școala de neurocibernetică românească (C. Bălăceanu și Edm. Nicolau) a susținut caracterul analogic al receptorilor, neuronilor și sinapselor. În acest caz analiza funcționării lor nu se poate face decît în cadrul unor *logici continue*.

Uneori se poate admite că mărimile de intrare și ieșire din microsistemele nevraxiale sînt definite pe un alfabet cu n ($n \geq 2$) semne (litere) și că structura internă a sistemului nervos și dinamica lui pot fi descrise cu o logică polivalentă (n — valentă) în care n este numărul valorilor discrete posibile.

În realitate, situația este mult mai complexă. E drept că receptorii, neuronii și sinapsele funcționează ca microsisteme analogice. Prin jocul diferitelor praguri în ansamblurile neuronale, mărimile de intrare și de ieșire continue sînt filtrate și *eșantionate* în mărimi discrete. În acest caz, avem la un nivel, o funcționare analogică (continuă) și la alt nivel o funcționare discretă. Astfel de sisteme se numesc *sisteme hibride*. Ele rezultă dintr-un proces încă incomplet elucidat pentru sistemul nervos, care transformă (traduce) funcțiile continue ale mărimilor de intrare din mediu și ale mărimilor de intrare și ieșire din receptori, neuroni și sinapse în funcții discrete.

O discretizare drastică are loc, de exemplu, la nivelul sinapselor neuromusculare din mușchii striati, unde semnalul continuu de ieșire din neuron, în funcție de raportul său față de un prag dat, determină sau nu determină contracția miofibrilelor din unitatea motorie corespunzătoare. Avem un răspuns binar (digital) al miofibrilelor la un semnal continuu al motoneuronului.

Menționăm că la nivelul mușchiului, prin distribuția statistică din fiecare moment a unităților motorii contractate și relaxate, se obține din

nou o mărime continuă : gradul de contracție (izotonică sau izometrică) a mușchiului. Avem, de astă dată, convertirea activității unei mulțimi de micro sisteme binare într-un macrosistem analogic.

V.4.6. Una din caracteristicile cele mai importante pe care știința contemporană le-a stabilit cu privire la sistemele biologice, în general, este că nu sînt riguros *deterministe*, ci *probabiliste*. Această caracteristică este proprie și sistemului nervos, sub sistemelor și elementelor sale.

De aici rezultă că relațiile (14) și (15) nu mai sînt valabile, ele avînd un caracter riguros determinist. În locul lor trebuie să introducem expresii probabiliste. Aceasta înseamnă că dacă sistemul S aflat în starea x_k primește în momentul t mărimea de intrare u_i , el nu emite mărimea y_j în momentul t cu certitudine (ca în expresiile 14 și 15), ci numai cu o anumită probabilitate condiționată. În general, se pot defini trei astfel de probabilități.

Prima stabilește relația dintre intrare stare și ieșire :

$$P_{jk}^i = P \{y_j(t + \tau) | [u_i(t), x_k(t)]\}$$

$$\sum_j P_{jk}^i = 1 \quad (16)$$

A doua probabilitate este :

$$\widetilde{P}_{jk}^i = P [u_i(t), x_k(t)] \cdot P \{y_j(t + \tau) | [u_i(t), x_k(t)]\}$$

$$\sum_j \widetilde{P}_{jk}^i = 1 \quad (17)$$

care rezultă din luarea în considerare a probabilității condiționate P_{jk}^i și a probabilității realizării în momentul t a cuplului format din starea x_k și de mărimea de intrare aplicată u_i .

Se poate stabili și probabilitatea $P(y_j)$ ca mărimea de ieșire să aibă în momentul $(t + \tau)$ valoarea y_j pentru orice stare x_k a sistemului în momentul t și orice semnal de intrare u_i :

$$P(y_j) = \sum_i \sum_k P [u_i(t), x_k(t)] \cdot P \{y_j(t + \tau) | [u_i(t), x_k(t)]\}$$

$$\sum_j P(y_j) = 1 \quad (18)$$

Rezultă că mărimea y_j este o variabilă dependentă aleatorie. Astfel de sisteme se numesc *stochastice*.

Această constatare este una din achizițiile de bază ale neurobiologiei și psihologiei moderne.

V.4.6.1. Dacă sistemul este discret și are un număr finit de intrări u_i ($i = 1, 2 \dots I$), de ieșiri y_j ($j = 1, 2 \dots J$) și de stări posibile x_k ($k = 1, 2 \dots K$) funcționarea lui poate fi descrisă de o matrice de forma :

		x_1	x_2	$\dots$	x_k
u_1		$\{P_{1j}^1\}$	$\{P_{2j}^1\}$	$\dots$	$\{P_{kj}^1\}$
u_2		$\{P_{1j}^2\}$	$\{P_{2j}^2\}$	$\dots$	$\{P_{kj}^2\}$
		$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
u_I		$\{P_{1j}^I\}$	$\{P_{2j}^I\}$	$\dots$	$\{P_{kj}^I\}$

$$\sum_j P_{jk}^i = 1$$

Un astfel de sistem de numește sistem stochastic discret.

Modelul de mai sus aproximează destul de bine modul de funcționare al sistemului nervos și al componentelor sale și permite o serie de concluzii nu numai de ordin speculativ (cu implicații filozofice), dar și practic valabile pentru integrarea într-o teorie coerentă a datelor experimentale și de observație.

În cazul în care sistemul nu este discret, ci continuu, modelul nu se schimbă în principiu. În locul probabilităților se folosesc densități de probabilitate, iar în locul sumelor, integrale. În felul acesta conceptul de sistem stochastic poate fi extins sistemelor continue și hibride.

Sistemele de acest fel se mai numesc și *sisteme marcoviene*. Este meritul lui Ross-Ashby de a fi introdus acest concept în analiza modului de funcționare al sistemului nervos pe care l-a considerat o „*mașină markoviană*”.

V.4.6.2. Este ușor de văzut că un sistem determinist este un caz particular al unui sistem stochastic, în care pentru fiecare mărime de intrare $u_i(t)$ aplicată sistemului S aflat într-o stare $x_k(t)$ se obțin pentru $y_j(t+\tau)$ probabilitățile $\{P_{kj}^i\}$ dintre care una singură este egală cu 1 și celelalte sînt egale cu 0.

Un astfel de sistem este un sistem cu un grad de *organizare maximă*. Limita inferioară de organizare e reprezentată de cazul în care toate probabilitățile $\{P_{kj}^i\}$ pentru fiecare cuplu (i, k) sînt echiprobabile.

Dacă se consideră probabilitățile P_{kj}^i , $\tilde{P}_{kj}^i$ sau $P(y_j)$ drept cîmpuri de evenimente, se poate folosi conceptul de *entropie* [v. expresia (5)] drept o măsură a gradului de organizare al sistemului. Cu cît organizarea este mai mare (deci nedeterminarea este mai mică) cu atît entropia este mai mică. În sistemele riguros deterministe entropia este nulă (nici o surpriză nu este posibilă, totul este determinat).

V.4.7. Folosirea unui model de sistem stochastic (discret, continuu sau hibrid) pentru descrierea sistemului nervos, a subsistemelor sau elementelor sale (receptori, neuroni, sinapse) necesită luarea în considerare a unei alte particularități esențiale a tuturor sistemelor biologice și psihologice. E vorba de lipsa de *invariantă* în raport cu timpul. Aceasta înseamnă că proprietățile sistemelor biologice *se schimbă* odată cu trecerea timpului, deci cu istoria lor. Rezultă că probabilitățile p_{kj}^i , $\tilde{p}_{kj}^i$, $P(y_j)$ sau densitățile de probabilitate p_{kj}^i , $\tilde{p}_{kj}^i$, $p(y_j)$ nu sînt invariante la translațiile parametrului t .

Modificările probabilităților sau densităților de probabilitate pot să se facă în două direcții: fie către o determinare mai mare (o scădere a entropiei), fie către o determinare mai mică (o creștere a entropiei). Rezultă că evoluția în timp (diacronă) a sistemelor neurologice sau psihologice se poate face către un grad de organizare mai mare, sau către un grad crescut de dezorganizare (deci cu o eficiență scăzută).

Modificările acestea se fac sub influența a două clase de factori: *factori entropici* (care măresc entropia) și *factori antientropici*.

În cazul sistemelor ce ne preocupă, factorii entropici sînt reprezentați de perturbațiile care acționează asupra sistemului și duc la apariția și *acumularea de erori* sau pane. Ele determină procesul de uzură (îmbătrînire) a nevraxului și procesele patologice ale sistemului nervos.

În ceea ce privește factorii antientropici, ei sînt reprezentați — în primul rînd — de impactul informațiilor genetice care duc la *biomorfo-*

geneză și diferențiere celulară. Sînt mărimi de intrare ce determină modificări profunde și programatice, în raport cu timpul, ale sistemelor biologice.

O altă categorie de factori antientropici e reprezentată de acțiunea de restructurare pe care fiecare mărime de intrare o poate exercita asupra sistemului. Aceasta înseamnă că orice semnal pătruns în nevrax lasă o „urmare” care influențează un timp mai mult sau mai puțin îndelungat funcționarea sistemului nervos sau a unor componente ale sale. Evident că această „influență” poate să se mențină pe toată existența sistemului. Procesul de mai sus conferă sistemului nervos și componentelor sale însușirea de *instruibilitate* sau *plasticitate* pe care se bazează *învățarea* și — la un nivel mai complex — *educarea*.

În modelul adoptat această „urmare” sau „influență” se manifestă printr-o modificare, de o anumită durată, a probabilităților sau densităților de probabilitate menționate. Aceste modificări exprimă în mod formal faptul că sistemul considerat posedă o *memorie*.

Faptul că sistemele neurobiologice sau neuro-psihologice se modifică în timp face ca modul lor de funcționare să depindă de momentul sau de perioada de timp din existența lor în care această funcționare este considerată (sau analizată).

V.4.8. Într-un sistem dotat cu *memorie* mărimile de ieșire y_j depind de istoria sistemului (de experiența acumulată). Aceasta înseamnă că mărimile de ieșire y_j la momentul $(t + \tau)$ nu sînt condiționate numai de cuplul de mărimi $u_i(t)$ și $x_k(t)$, ci și de *evenimentele* din trecut (care precedă momentul t).

Se consideră un eveniment $E(t)$ tripletul $u_i(t)$, $x_k(t)$, $y_j(t + \tau)$.

Nu toate evenimentele se memorează în mod egal (unele sînt mai persistente, altele mai puțin persistente, unele chiar nu sînt memorate). Rezultă că în cadrul procesului de memorare evenimentele $E(t)$ intervin numai după ce au fost supuse acțiunii unui factor de pondere (ϵ) sau unor factori de pondere (ϵ_i , ϵ_k , ϵ_j) care depind de condiții multiple.

Rezultă schemele bloc din fig. 25 cu cele două variante amintite.

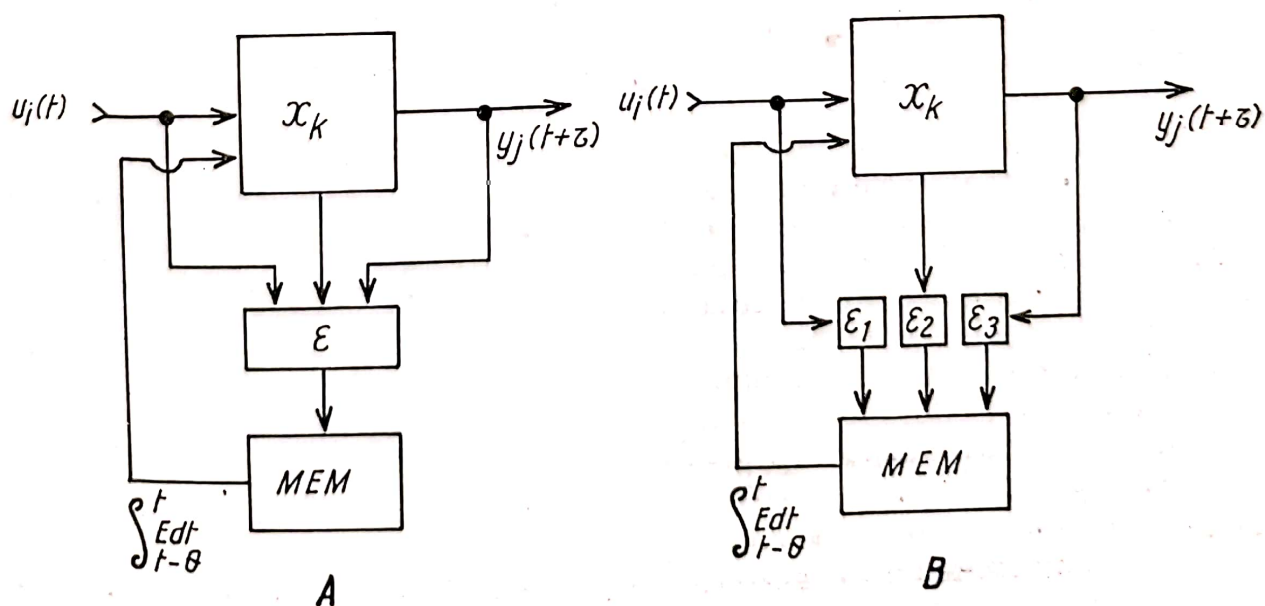


Fig. 25.

geneză și diferențiere celulară. Sînt mărimi de intrare ce determină modificări profunde și programatice, în raport cu timpul, ale sistemelor biologice.

O altă categorie de factori antientropici e reprezentată de acțiunea de restructurare pe care fiecare mărime de intrare o poate exercita asupra sistemului. Aceasta înseamnă că orice semnal pătruns în nevrax lasă o „urmare” care influențează un timp mai mult sau mai puțin îndelungat funcționarea sistemului nervos sau a unor componente ale sale. Evident că această „influență” poate să se mențină pe toată existența sistemului. Procesul de mai sus conferă sistemului nervos și componentelor sale însușirea de *instruibilitate* sau *plasticitate* pe care se bazează *învățarea* și — la un nivel mai complex — *educarea*.

În modelul adoptat această „urmare” sau „influență” se manifestă printr-o modificare, de o anumită durată, a probabilităților sau densităților de probabilitate menționate. Aceste modificări exprimă în mod formal faptul că sistemul considerat posedă o *memorie*.

Faptul că sistemele neurobiologice sau neuro-psihologice se modifică în timp face ca modul lor de funcționare să depindă de momentul sau de perioada de timp din existența lor în care această funcționare este considerată (sau analizată).

V.4.8. Într-un sistem dotat cu *memorie* mărimile de ieșire y_j depind de istoria sistemului (de experiența acumulată). Aceasta înseamnă că mărimile de ieșire y_j la momentul $(t + \tau)$ nu sînt condiționate numai de cuplul de mărimi $u_i(t)$ și $x_k(t)$, ci și de *evenimentele* din trecut (care precedă momentul t).

Se consideră un eveniment $E(t)$ tripletul $u_i(t)$, $x_k(t)$, $y_j(t + \tau)$.

Nu toate evenimentele se memorează în mod egal (unele sînt mai persistente, altele mai puțin persistente, unele chiar nu sînt memorate). Rezultă că în cadrul procesului de memorare evenimentele $E(t)$ intervin numai după ce au fost supuse acțiunii unui factor de pondere (ϵ) sau unor factori de pondere (ϵ_i , ϵ_k , ϵ_j) care depind de condiții multiple.

Rezultă schemele bloc din fig. 25 cu cele două variante amintite.

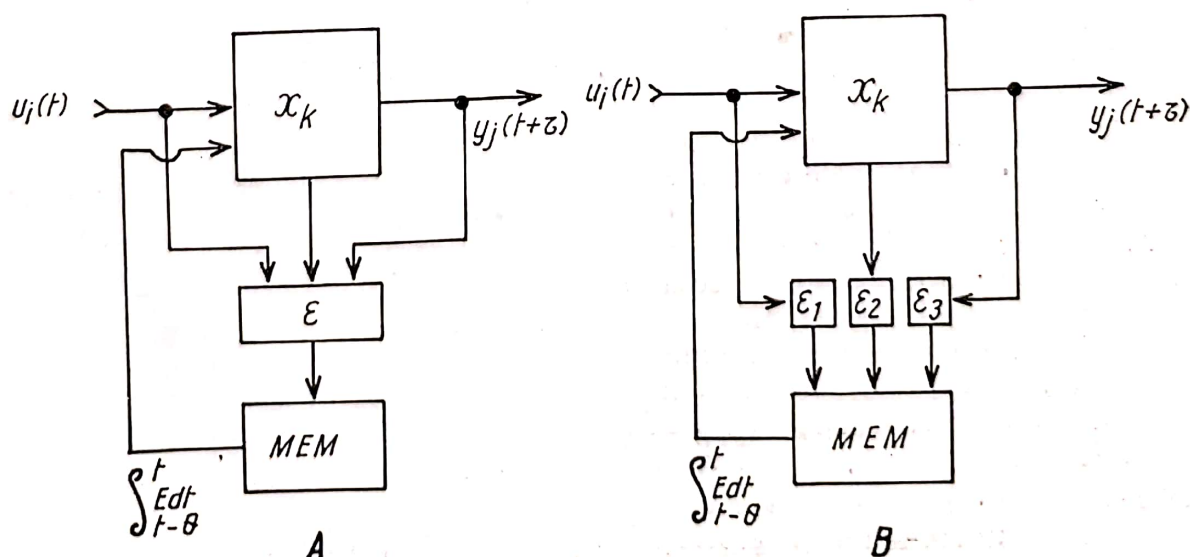


Fig. 25.

Într-un astfel de sistem expresia (16) devine pentru cazurile discrete :

$$P_{kj}^i = P \{y(t + \tau) | \left[u_i(t, x_k(t), \sum_{t=0}^t \varepsilon E(t) \right] \} \quad (21)$$

în care θ reprezintă durata maximă de memorizare a sistemului, iar timpul se consideră și el discretizat.

Dacă sistemul este continuu și timpul este considerat și el continuu, avem :

$$P_{kj}^i = p \{y_j(t + \tau) | \left[u_i(t), x_k(t), \int_{t-\theta}^t \varepsilon E(t) dt \right] \} \quad (22)$$

în care probabilitățile devin densități de probabilitate, iar memoria intervine ca un *integrator* și nu ca un *sumator*.

În funcție de valoarea lui θ se disting, în sistemul nervos, trei tipuri de memorie : o *memorie foarte scurtă* (*memoria operativă*), o *memorie scurtă* (de ordinul zecilor de minute) și o *memorie lungă* (de ordinul deceniilor).

Trebuie să menționăm că în timp ce în dispozitivele tehnice din informatică memoria (sau memoriile) sistemului formează un bloc sau o unitate operativă distinctă de unitățile de calcul, în sistemul nervos nu există o astfel de separație. Fiecare element (neuron și chiar sinapsă) este înzestrat cu posibilități de memorare în sensul schemei din fig. 25 sau al expresiilor (21) și (22). Aceasta înseamnă că sistemul nervos dispune de o *memorie distribuită*, ceea ce este o caracteristică importantă de care trebuie ținut seama, în orice analiză sistemică a activității nervoase. Un model util pentru înțelegerea unor astfel de memorii distribuite este reprezentat de *perceptronul* lui Rosenblatt.



Utilizând toate cele de mai sus, se pot modela : totalitatea sistemului nervos, subsistemele de diferite ordine, în care poate fi descompus și elementele sale constitutive (neuroni, sinapse, receptori etc.).

De fiecare dată este necesar să precizăm intrările, stările și ieșirile, precum și funcțiile stochastice care le leagă, să ținem seama de intervenția memoriei și de caracterul nelinier al tuturor sistemelor biologice. Realizarea acestor modele necesită acumularea datelor de observație și a celor experimentale pentru specificarea formalizărilor respective (valoarea pragurilor, forma funcțiilor, valoarea variabilelor, a coeficienților, a constantelor de timp etc.).

Rolul neuro- și psihociberneticii constă, între altele, în a se realiza aceste „modele sistemice“.

V.5. REȚELE NEURONALE

Unul din cele mai prețioase concepte pentru formalizarea activității sistemului nervos este cel de rețea neuronală, folosit prima oară de McCulloch și Pitts. Se consideră sistemul nervos sau subdiviziunile sale funcționale (subsistemele) drept agregate de microstructuri sau microsisteme

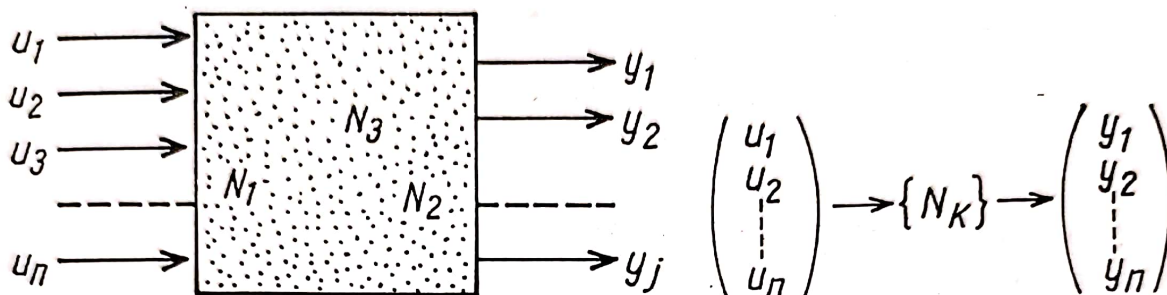


Fig. 26.

interrelate (neuroni) care *primesc* informațiile sub formă de semnale de intrare, le fac să *circule* de la neuron la neuron, le tratează conform unor anumite legi morfofuncționale și, în fine, *emit* rezultatul acestor transmisiuni și prelucrări, sub forma unor semnale de ieșire (vezi fig. 26).

V.5.1. Cel mai simplu model este acela al unei *rețele discrete, finite*

O astfel de rețea este o mulțime N formată dintr-un număr finit de K neuroni (N_k ; $k = 1, 2, \dots, K$) între care există interrelații multiple. În rețea pătrund semnale u_i ($i = 1, 2, \dots, I$, desemnează canalele de intrare). Din rețea ies semnalele y_j ($j = 1, 2, \dots, j$, desemnează canalele de ieșire).

Între intrări și ieșiri informația trece treptat prin submulțimi succesive de neuroni ($S_1, S_2, \dots, S_M \in N$) (vezi fig. 27). Se poate admite că informațiile ajung sincron la toți neuronii unei mulțimi S_m ($m = 1, 2, \dots, M$), iar trecerea prin neuronii unei submulțimi S_m se face cu o latență comună τ_m . (În cazul cel mai simplu, $y_j = \tau$ este o constantă a întregii rețele și este invariantă în raport, cu m).

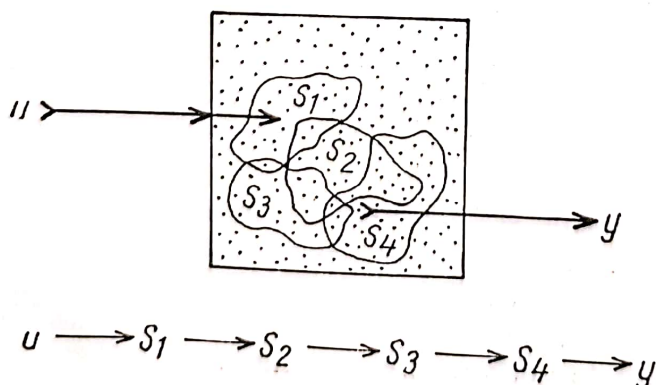


Fig. 27

Între elementele N_k^m ale unei submulțimi S_m și cele N_k^{m+1} ale submulțimii următoare S_{m+1} circulă semnalele y_k^m (care sînt semnale de ieșire ale neuronilor submulțimii S_m). Asupra mulțimii S_1 acționează semnalele $\{u_i\}$. Mulțimea semnalelor de ieșire din rețea $\{y_j\}$ face parte din mulțimea semnalelor $\{y_k^M\}$. În acest context fiecare neuron N_k^m aparținînd unei submul-

țimi S_m intervine la momentul $(t + m \tau)$ sau $(t + \sum_m \tau_m)$ ca un operator, t reprezentînd momentul aplicării semnalelor $\{u_i\}$. Se consideră că mărimile u_i

pot lua valori în mulțimea V_u ; mărimile y_j în mulțimea V_y și mărimile y_k^m în mulțime V_r .

Într-o astfel de rețea avem pentru fiecare semnal y_k^m următoarea relație :

$$y_k^m(t + \tau_m) = [N_k] \cdot Y_k^{m-1}(t) \quad Y_k^m, Y_k^{m-1} \in V_r \quad (23)$$

în care N_k reprezintă un operator.

Evident că subzistă relațiile :

$$Y_j^1(t + \tau_2) = [N_k] \cdot u_i(t) \quad \text{pentru intrări și} \quad (24)$$

$$Y(t + \tau_m) = [N_k] \cdot Y_k^{m-1}(t) \quad \text{pentru ieșiri}$$

$$u_i \in V_u, y_j \in V_y, y_k^1, y_k^{m-1} \in V_r$$

$$[u_1(t) \cdot u_2(t)] \Rightarrow y(t + \tau)$$

$$[u_1(t) \cap u_2(t)] \Rightarrow y(t + \tau)$$

$$[u_1(t) \cup u_2(t)] \Rightarrow y(t + \tau)$$

Fig. 28.

Se poate considera că la un moment dat sosesc informații prin mai multe canale, de asemenea informațiile interneuronale și de ieșire sînt transmise și ele prin canale paralele. În acest caz în locul valorilor scalare, din expresiile de mai sus, se pot folosi

vectorii ($\bar{u}_i$, $\bar{y}_j$ sau $\bar{y}_k^m$), iar în locul operatorilor neuronali $\{N_k\}$ se pot folosi operatori mai complecși (Sm) care exprimă intervenția submulțimilor Sm ale neuronilor.

V.5.2. Cele mai simple rețele deterministe discrete, sincrone, finite sînt variantele *binare* în care semnalele u_i , y_j , y_k^m pot lua numai *două* valori. Modelul teoretic cel mai comod e reprezentat de rețelele booleene în care semnalele iau valori pe mulțimea $\{1, 0\}$. Aceasta înseamnă că în lungul canalelor din rețea nu pot exista decît două situații : trece un semnal (1) sau nu trece nici un semnal (0). Este vorba de o interpretare formală a legii „tot sau nimic”.

În acest caz fiecare neuron N_k este echivalent cu un *operator* sau *functor logic* aparținînd *logicii bivalente clasice*, iar formalizarea acestei rețele se poate face cu ajutorul aparatului simbolic al algebrei lui Boole.

McCulloch și Pitts au elaborat primii un model boolean de rețea neuronală. După ei, fiecare neuron N_k intervine fie ca un *operator de conjuncție* ($\cdot$) fie ca unul de *disjuncție* ($\cup$). Sinapsele de intrare în neuroni pot fi de două feluri : excitatorii și inhibitorii. Acestea din urmă implică intervenția unui al treilea operator — operatorul de *negație* ($\neg$).

Relația funcțională dintre intrările și ieșirile unui neuron este exprimată de o *funcție logică* sau de *adevăr*. Fiecare neuron în modelul lui McCulloch și Pitts are numai două intrări (u_1 și u_2) și o ieșire (y) conform schemei din fig. 28. Pe o astfel de structură s-au definit trei tipuri de funcții de adevăr care corespund la trei tipuri de rețele neuronale elementare :

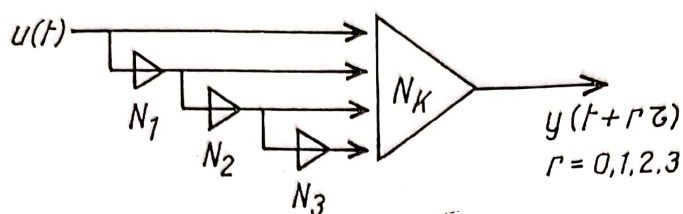
$$a) [u_1(t) \cdot u_2(t)] \Rightarrow y(t + \tau)$$

$$b) [u_1(t) \cap u_2(t)] \Rightarrow y(t + \tau)$$

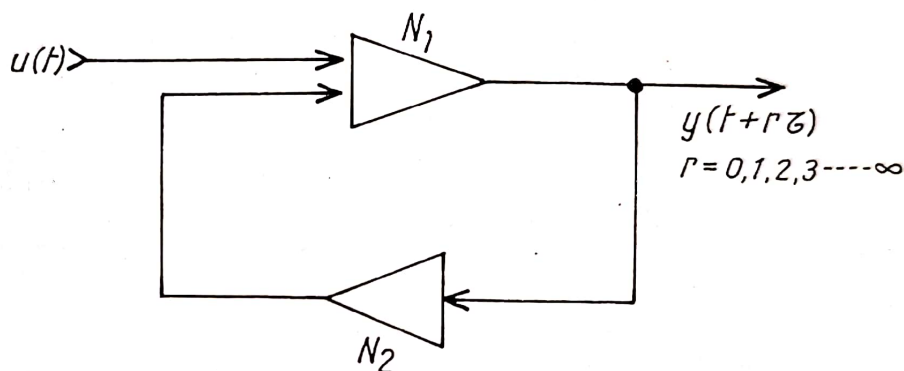
$$c) [u_1(t) \cup u_2(t)] \Rightarrow y(t + \tau)$$

(25)

În cazul a, neuronul N_k emite un semnal numai dacă primește câte un semnal prin ambele canale u_1 și u_2 (conjuncție), în cazul b) neuronul N_k emite un semnal numai dacă primește un semnal prin canalul u_1 și nu primește un semnal prin u_2 (conjuncție cu negarea unui argument), iar în cazul c) neuronul N_k emite un semnal dacă sosește un semnal cel puțin prin unul din cele două canale u_1 sau u_2 (disjuncție).



A



B

Fig 29

După cum se vede, functorii logici $(.)$ și $(.)_7$ implică o sumare la nivelul membranei neuronale, conform modelului lui Sherrington. În cazul a) însumarea se face între două semnale subliminare, a căror sumă depășește însă pragul, în cazul b) sumarea se face între două semnale de sens opus (unul excitator supraliminar $(+)$ și altul inhibitor $(-)$ iar în cazul c) fiecare din semnale este supraliminar în raport cu pragul membranei neuronale respective.

O combinație de doi sau mai mulți neuroni poate fi exprimată printr-o combinație de astfel de funcții logice. Se ajunge, în felul acesta, la *funcție de funcții logice* din ce în ce mai complexe.

Deoarece activitatea rețelelor neuronale implică și intervenția unor „memorii”, McCulloch și Pitts au recurs — în modelul lor — la două tipuri suplimentare de rețele elementare de „memorare”, reprezentate în fig. 29. Rețeaua 29 A, numită și *operator existențial limitat*, dacă i se aplică un semnal de intrare u , emite un semnal de ieșire *repetitiv* al cărui număr de iterații (R) depinde de numărul neuronilor intercalari :

$$u(t) \Rightarrow y(t + r\tau) \quad r = 1, 2 \dots R \quad (26)$$

Rețeaua 29 B, numită și *operator existențial nelimitat*, bazată pe o aferentație inversă pozitivă generează, dacă i se aplică un semnal de intrare u ,

un semnal de ieșire repetitiv al cărui număr de iterații este teoretic infinit :

$$u(t) \Rightarrow y(t + r\tau) \quad r = 1, 2, \dots, \infty \quad (27)$$

Lorente de No a descris morfologic, după cum se știe, aceste două tipuri de rețele neuronale.

V.5.3. Modelul binar descris, deși a avut un foarte mare răsunet și a stat la baza unor foarte multe formalizări ale sistemului nervos s-a dovedit, prin confruntarea lui cu realitatea, a fi mult prea simplu.

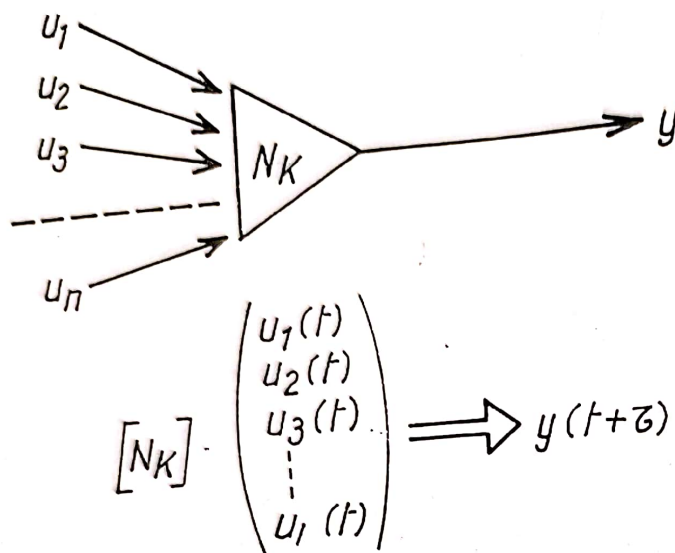


Fig. 30.

a) În primul rând, intrările în neuroni sînt de obicei mult mai numeroase. Rezultă că funcțiile logice au un număr $N \gg 2$ de argumente. E vorba de *funcții poliadice* sau cu *variabile multiple*. Schema din fig. 28 se transformă în schema din fig. 30, iar operatorul logic neuronal (N_K) acționează asupra unui vector $\vec{u} = (u_1, u_2, \dots, u_I)$ în care fiecare din elemente poate lua valorile 0 sau 1. Rezultă :

$$[N_K] \begin{pmatrix} u_1(t) \\ u_2(t) \\ \vdots \\ u_I(t) \end{pmatrix} \Rightarrow y(t + \tau) \quad (28)$$

b) În al doilea rând, valorile pe care le pot lua variabilele, sînt și ele mai numeroase. Aceasta înseamnă că mărimile care sosesc la neuroni (prin canalele de intrare u_i ($i = 1, 2, \dots, I$)) ca și cele care părăsesc neuronul (prin canalul de ieșire y) pot avea un număr V de valori discrete ($V \geq 2$). De aici rezultă că modelul boolean nu mai este valabil. În loc de funcții logice binare, vor interveni *funcții logice polivalente* (v — valente). Evident că în cazul în care considerăm că semnalele din canalele neuronale pot varia continuu, între o limită inferioară și una superioară, funcțiile logice vor aparține unor *logici continue*.

c) Un alt aspect care complică extrem de mult modelul este faptul că sistemul nervos (și componentele sale) funcționează în mod *asincron*. Rezultă că fiecare neuron are timpul lui de latență proprie și că semnalele nu ajung simultan la neuronii care aparțin aceleiași submulțimi S_m (v. def. § 5.1).

În modelele sincrone întreaga activitate a rețelei este scandată de un ceas (care generează o funcție iterativă) și care ritmează toate modificările de stare ale neuronilor.

Și în sistemul nervos intervin *ceasuri* (generatori de funcții iterative) care „injectează” în rețea semnale periodice. Aceste semnale periodice nu stăpînesc toată activitatea nevraxului ci numai unele aspecte ale ei. De aceea, rețelele neuronale reale pot fi considerate drept *rețele asincrone parțial sincronizate*. Această sincronizare parțială explică existența unor ritmuri în activitatea nervoasă. Un vast capitol de neurofiziologie este dedicat ritmurilor nevraxiale. De asemenea, în cadrul activității neuropsihologice se regăsesc ritmuri (de ex.: ritmul circadian, ritmurile sezoniere ș.a.m.d.).

V.5.4. Pînă acum am considerat că rețelele neuronale funcționează pe o bază deterministă. Am văzut însă că acest punct de vedere reprezintă doar un caz particular sau o aproximație convenabilă a realității.

Rețelele neuronale funcționează pe o bază probabilistică. Aceasta înseamnă că pentru o anumită valoare a intrărilor (argumentelor), ieșirea (variabila dependentă) poate lua oricare din valorile domeniului ei de variație, fiecare însă cu o anumită probabilitate.

Rezultă că în locul funcțiilor deterministe logice, trebuie să folosim — pentru a descrie activitatea rețelelor neuronale — probabilitățile condiționate

$$P_{uv} = P\{y(t + \tau) | u_i(t)\} \quad (29 a)$$

sau

$$P_{uv} = P \left\{ y(t + \tau) | \begin{pmatrix} u_1(t) \\ u_2(t) \\ \vdots \\ u_I(t) \end{pmatrix} \right\} \quad (29 b)$$

în care y poate lua oricare din valorile mulțimii V_y iar

$$\sum_y P_{uy} = 1$$

Prima variantă (29 a) corespunde situației în care există un singur canal de intrare, cea de a doua (29 b) în cazul în care există I canale de intrare.

În cazul modelelor continue, în locul probabilităților P avem densități de probabilitate p .

Evident că și relațiile interneuronale sînt caracterizate prin probabilități condiționate.

Un mod de reprezentare a rețelelor este sub formă de *grafe*, în care nodurile reprezintă elementele rețelei (neuronii, sinapsele), iar arcele reprezintă probabilitățile condiționate care leagă elementele între ele.

Ca și în cazul analizei sistemice (v. § 4.6.2) și aici se vede că rețeaua sau elementul de rețea are un grad de organizare maximă (o entropie minimă) cînd este deterministă și un grad de dezorganizare maximă (o entropie maximă) cînd toate probabilitățile condiționate care leagă un u_i sau $\bar{u}$ dat, de toți y posibili sînt egale.

Observațiile făcute în § 4.6.2. cu privire la factorii entropici sau antientropici care pot influența gradul de determinare al sistemelor stochastice, sînt valabile și pentru rețele. Faptul că probabilitățile condiționate P_{uy} nu sînt fixe, ci că pot evolua (într-un sens sau altul) reflectă *plasticitatea* rețelelor neuronale.

Una din cele mai interesante consecințe ale modelului probabilistic de rețea este că pe baza lui s-a putut modela *învățarea*. Se schimbă valorile probabilităților P_{uy} printr-un proces stochastic cumulativ, secvențial, care constă în repetarea unor anumite evenimente (experimente). Noile probabilități sînt memorate și „guvernează” dinamica (operațiile) rețelei respective.

Folosind cele de mai sus, s-au elaborat modele de rețele neuronale (Nicolau și Bălăceanu) care pot fi instruite prin condiționarea clasică a lui Pavlov sau prin cea instrumentală a lui Thorndike și Skinner. Cel mai ele-

gant model al unei rețele probabilistice instruibile e reprezentat de *perceptorul lui Rosenblatt*.

V.5.4. Un mod de abordare a rețelelor neuronale constă în a considera că întreaga rețea nevrală este formată dintr-un număr foarte mare de subrețele elementare, fiecare din ele fiind aptă să realizeze o anumită operație. Aceste subrețele elementare le-am numit *rețele paucineuronale* sau *rețele modulare* (moduli).

Acești *moduli* sînt adevărate unități operaționale (un fel de microprocesori analogici). Ele constituie *microprogramarea* sistemului nervos („*firmware*”-ul nevral). Prin utilizarea unor astfel de subrețele modulare, se realizează activitatea nervoasă care rezultă din cooperarea logică dintre ele. Microprogramarea aceasta este — în cea mai mare parte — dată de informația genetică. Ea asigură fondul operativ al fiecărui exemplar de sistem nervos și reprezintă baza pe care se organizează activitatea nervoasă („*software*”-ul propriu-zis).

a. Fiecare din aceste rețele poate fi simbolizată printr-o schemă bloc (tip cutie neagră) precizîndu-se tipul de operație pe care-l exercită asupra semnalelor de intrare.

În acest sens s-au putut identifica în sistemul nervos *traductori intensitate-număr* (la intrare parametrul de informare este intensitatea semnalului, la ieșire numărul de canale eferente excitate); *traductori intensitate—poziție* (intensitatea semnalului de intrare este tradusă la ieșire prin poziția sau identitatea canalului eferent excitat), rețele de *accentuare a contrastelor* dintre două sau mai multe semnale de intrare paralele; rețele care doar transmit *informația* dintr-un punct al sistemului în altul; *rețele — macaz* care distribuie informația aferentă, prin mai multe căi eferente, spre destinații diferite, uneori în funcție de anumiți parametri; rețele care realizează diferite *operații logice* asupra semnalelor de intrare ca: rețele care *însușează* semnalele și rețelele care le *multiplică*; rețele care *logaritmează*; rețele care calculează *derivata* semnalului de intrare (și semnalizează la ieșire numai variațiile de intensitate ale semnalului de intrare: pantele și rampele); rețele care calculează *integrale* (anumite forme de memorie) și rețele care stabilesc o *funcție de corelație* între două semnale de intrare paralele; rețele care operează o *recunoaștere* a unei caracteristici anumite a semnalului de intrare și în funcție de prezența, absența sau pregnanța ei emit un semnal la ieșire; rețele care introduc un *factor de întârziere* sau latență (altă formă de memorie) și rețele care rețin semnalul un timp limitat sau nelimitat (diferite *forme de memorie* elementară scurte sau lungi), rețele care realizează reflexele condiționate ș.a.m.d.

b) Rețelele modulare pot fi simbolizate și explicit (tip cutie albă) reprezentîndu-se neuronii care o compun, pragurile neuronale (cînd este cazul), sinapsele excitatorii, sinapsele inhibitorii și conexiunile respective.

În figura 31 redăm nouă tipuri de rețele modulare, cu titlu de exemplu. Tipul A este o rețea de transmitere: tipul B efectuează o divergență spațială a semnalelor; tipul C realizează o divergență spațială selectivă (este un macaz în funcție de pragurile π); tipul D îndeplinește o convergență, iar natura combinației depinde de functorul logic care este atașat de neuronul respectiv; tipul E calculează o funcție de corelație între semnalele u_1 și u_2 utilizînd și o întârziere; tipul F stabilește, între semnalele de ieșire y_1 și y_2 , o diferență mai mare decît între semnalele de intrare u_1 și u_2 (sporește contrastele sau

realizează o *inervație reciprocă*); tipul G *standardizează* mărimea de ieșire, indiferent de intensitatea mărimii de intrare; tipul H perpetuează un semnal de intrare la infinit printr-o *reverberație* iar tipul I elaborează o legătură condiționată între semnalul de intrare u_2 și cel de ieșire y_1 , care se și stinge conform modelului experimental pavlovist ș.a.m.d.

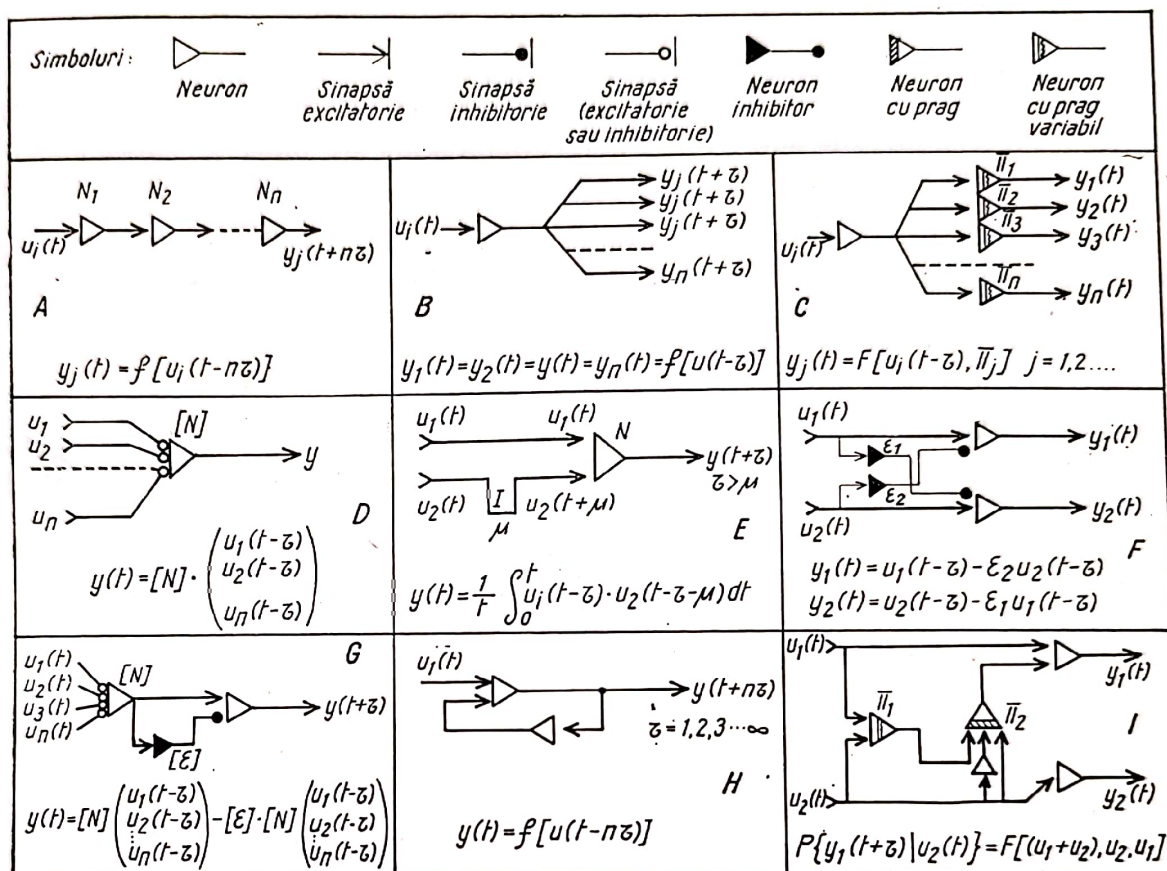


Fig. 31.

O descriere exhaustivă a unor astfel de rețele *paucineuronale* implică stabilirea modelului matematic al fiecărui element (neuron, sinapsă, cale de legătură). Apoi pornindu-se de la aceste modele (ecuații integro-diferențiale, scheme logice, modele sistemice) să se stabilească — mergînd din aproape în aproape — un model descriptiv al întregului modul. Chiar pentru un număr mic de neuroni această cale este extrem de laborioasă și necesită un volum imens de calcule. Problema este cu atît mai complexă cu cît elementele constitutive ale rețelelor neuronale sînt probabilistice, ceea ce face să intervină o nouă complicație a calculului și implicit a modelului.

V.5.5. Rețeaua de ansamblu a sistemului nervos e formată dintr-un număr considerabil de rețele modulare interconectate conform unei programări structurale și dinamice care asigură fiziologia nervoasă. Datorită numărului imens de neuroni (10^9) și de sinapse ($10^{1000} - 10^{10000}$) o descriere a unei astfel de rețele nu se poate face. Se pot determina anumiți parametri statistici ca de exemplu: *densitatea medie axonală* (numărul mediu de neuroni către care un neuron al rețelei trimite prelungiri axonale), *conectivitatea slabă* (probabilitatea ca un neuron să poată trimite un semnal către oricare din neuronii rețelei) sau *conectivitatea tare* (probabilitatea ca un neuron să poată

trimit semnale către toți neuronii) ș.a.m.d. În felul acesta s-au putut realiza descrieri statistice sau probabiliste de rețele plurineuronale (Rashewsky, Rappaport).

V.6. CERCETĂRI OPERAȚIONALE

Teoria rețelelor neuronale și aceea a comenzii automate ne permit (în cadrul mai vast al teoriei generale a sistemelor și cu concursul teoriei informației) să formalizăm activitatea neurofiziologică de bază și unele aspecte patologice relativ mai simple ca tremurăturile, mioritmiile velopalatine, nistagmusul etc.

De îndată însă ce ne ridicăm la un nivel de complexitate mai mare ca de exemplu : recunoașterea formelor, motilitatea, comportamentul, limbajul, gândirea ș.a.m.d. trebuie să recurgem la o altă clasă de modele împrumutate din cibernetica economică („management science”).

V.6.1. Ideea generală care stă la baza cercetării operaționale constă în a admite o clasă de sisteme care-și controlează mărimile de ieșire în funcție de gradul de utilitate al acestora, grad apreciat de sistem în funcție de un *criteriu de utilitate*.

Am văzut că sistemul nervos nu este riguros determinist și că pentru o mărime de intrare anumită (scalară u_i sau vectorială $\bar{u}_i$) poate emite oricare din mărimile de ieșire de care dispune (y_j sau $\bar{y}_j$), fiecare din ele cu o anumită probabilitate condiționată P_{ij} :

$$P_{ij} = P\{y_i(t + \tau) | u_i(t)\}; \sum_j P_{ij} = 1 \quad (30)$$

Fiecare mărime de ieșire y_j poate determina, la rîndul ei, anumite efecte asupra mediului, care trebuie considerate drept rezultatele ripostei y_j , rezultate numite și *obiectivele* O_{jk} atinse de sistem. Rezultă alte probabilități condiționale :

$$P_{jk} = P\{O_{jk} | Y_j\}; \sum_k P_{jk} = 1 \quad (31)$$

În cercetarea operațională se admite că efectele nu sînt indiferente pentru un sistem dat S . Ele vor influența valorile probabilităților P_{ij} . În acest sens se admite că fiecare obiectiv sau rezultat O_{jk} generează pentru sistemul S o anumită *utilitate* sau *avantaj* A_{sjk} .

Termenul de *utilitate* luat din studiile economice trebuie înțeles într-un mod general și anume în accepțiunea că efectele O_{jk} modifică în sens favorabil anumiți parametri ai sistemului. De exemplu, un efect care satisface o anumită nevoie biologică sau aspirație socială, care evită un anumit neajuns, care scurtează durata realizării unui scop sau reduce cheltuiala de energie pentru atingerea unei ținte, este un efect care are o utilitate pentru sistemul respectiv ș.a.m.d.

Utilitățile a_{sjk} sînt variabilele dependente ale unei funcții A_{ST} numită funcție de utilitate a sistemului S și valabilă pentru epoca T ($t \in T$). Utilitatea a_{sjk} pentru sistemul S a efectului O_{jk} depinde de efectul respectiv și

de acțiunea (sau acțiunile) y_j întreprinse de sistem pentru realizarea lui, de unde rezultă că :

$$a_{sjk} = A_{ST} (O_{jk}, Y_j) \quad (32)$$

în care A_{ST} este funcția de utilitate.

Luînd în considerare cele de mai sus, se poate calcula pentru fiecare mărime de ieșire y_j , ce *valoare* $V_{ST} (y_j)$ are ea pentru sistemul S în epoca T conform relației :

$$V_{ST}(y_j) = \sum_k A_{ST} (O_{jk}, Y_j \cdot P_{jk}) \quad (33)$$

În esență, sistemul S va modifica probabilitățile P_{ij} în așa fel, încît cea mai mare probabilitate să fie atribuită pentru acel y_j a cărui valoare $[V_{ST} (y_j)]$ este maximă (dacă se referă la o utilitate pozitivă) sau minimă (dacă este vorba de o utilitate negativă : un cost sau un *risc*). Cu alte cuvinte sistemul *alege* sau *decide* asupra ripostei în funcție de valorile $V_{ST} (y_j)$ determinate de funcțiile lui de utilitate.

Deoarece O_{jk} urmează lui y_j în timp, rezultă faptul fundamental că alegerea lui y_j precedă efectul urmărit și mai ales realizarea utilității scontate. Acest mod de operare se bazează deci pe o *previziune* probabilistică.

În timp ce în cazul unui feed-back, sistemul își controlează ieșirile pe baza unor informații din trecut, în cazul sistemelor descrise de relațiile (30, 31, 32, 33) ele își *optimizează activitatea* pe baza unor aprecieri proiectate în viitor. Se alege răspunsul cel mai bun, în funcție de cel mai bun rezultat ce se poate spera în viitor (după realizarea răspunsului ales). Un astfel de principiu a fost numit *feed-before*.

Funcția de utilitate și criteriile care servesc drept referință pot fi date de informația genetică (actele de comportament înnăscute). Majoritatea sînt însă produsul procesului de învățare, care cum am văzut modifică matricea stochastică a sistemului (deci probabilitățile definite în 30).

Orice act comportamental implică, așadar, o selecție, o alegere sau mai exact o *decizie* care se ia pe baza expresiei (33). Cînd se urmărește o valorificare, în cadrul sistemului de valori, impus de trebuințele biologice (sete, foame etc.) ne aflăm în fața subsistenței neuropsihologice al *motivației biologice*. Cînd se urmărește o valorificare în cadrul unei axiologii de valori sociale sau cultural-spirituale, ne aflăm în fața unor subsisteme neuropsihologice de optimizare a comportamentului care corespund *motivației psihologice*.

Așa cum am mai subliniat (Bălăceanu, Baliff, Nicolau) în cadrul comportamentului, în afară de valorile a_{sjk} atribuite de funcțiile de utilitate, mai există o serie de valori h_{sjk} care sînt distribuite de o *funcție hedonică* H_{ST} . Această funcție exprimă intervenția subsistemelor afectiv-emoționale. Se știe că astfel de subsisteme (numite de Wiener *tonalizori afectivi*) generează diferite stări interne de grade diferite de confort sau de disconfort.

De exemplu, stările afective pozitive (bucuria, plăcerea etc.) reprezintă niveluri de confort, în timp ce cele negative (tristețea, anxietatea, spaima etc.) reprezintă niveluri de disconfort.

În determinarea comportamentului vor interveni valorificări complexe. Optimizarea mărimilor de ieșire va ține seama atât de utilitatea, cât și de aportul lor afectiv sau hedonic conform relației :

$$V_{ST}(Y_j) = \sum_k A_{ST}(O_{jk}, Y_j) \cdot H_{ST}(O_{jk}, Y_j) \cdot P_{jk} \quad (34)$$

Descrierea formală a sistemelor de tipul analizat în acest paragraf se face în cadrul *teoriei jocurilor* (Neumann și Morgenstern) ca și a *teoriei deciziei*.

Acest mecanism explică nu numai realizarea comportamentului normal, dar și anumite aspecte psihopatologice de tipul nevrozelor, stărilor afective anormale etc.

Menționăm că modele decizionale au fost folosite și pentru alte aspecte ale activității nervoase. Astfel este clasic cunoscut modelul decizional de neuron propus de Caianello.

V.6.2. În realitate, un semnal de intrare u_i poate genera nu numai o ripostă elementară de tipul unui reflex motor sau al unei reacții momentane, ci o *secvență de acțiuni* a cărei înlănțuire duce, în final, la realizarea obiectivului.

În acest caz nu mai este vorba de o simplă alegere, ci de o *secvență de alegeri* sau de *decizii*.

Optimizarea unor astfel de secvențe se face ținându-se seama de rezultatul fiecărei decizii, de rezultate de etapă (după un șir de decizii) și de rezultatele finale scontate. Analiza unui astfel de proces se face astăzi cu ajutorul *programării dinamice* care se stabilește pe ansambluri de decizii succesive dispuse într-o ordine secvențială în formă de arbore (arboarele de decizii). Se analizează anumite traiectorii prin arbore care au semnificația unor *strategii* și se aleg strategiile cele mai convenabile în funcție de anumiți parametri sau *criterii de optimizare*.

Descrierea unei astfel de strategii implică desemnarea variantelor Y_j , alese succesiv, dar și a condițiilor care la fiecare moment impun alegerea următoare. (Se alege Y_j dacă există condiția unei situații C_m , apoi se alege y_k dacă există condiția C_n și nu există condiția C_r ș.a.m.d.). O astfel de descriere se numește *algoritm*.

Particularitatea sistemului nervos este că activitatea lui poate fi descrisă prin algoritmi. Esența „soft-ware“-ului cerebral e reprezentată de această *programare algoritmică*, dată în mică măsură de informația genetică și în mai mare măsură de informațiile căpătate prin procesul de învățare. Unul din marile merite ale științei contemporane este de a fi arătat că sistemul nervos operează pe baza unor astfel de programe.

V.6.3. Cu această concepție se deschide și o altă perspectivă în analiza modului de acțiune a sistemului nervos. E vorba de teoria *sistemelor ce rezolvă probleme* (Newell și colab.).

Conform acestei teorii un stimul din afara sistemului nervos (u_i), în general o colecție (un vector) de stimuli ($\bar{u}_i$) sau o situație stimulantă, impun rețelelor neuronale să realizeze (pe baza unor algoritmi) o serie de decizii succesive. Aceasta înseamnă că mărimile de intrare *pun o problemă*, iar sistemul nervos trebuie să o *rezolve*. Gradul de complexitate al problemelor este extrem de variat, de la un simplu răspuns de apărare nociceptiv, pînă la formularea marilor strategii ale comportamentului social, ale cerce-

tării științifice sau ale conducerii politice. Acest grad de complexitate depinde de numărul mărimilor de intrare, de numărul variantelor de răspunsuri posibile, de complexitatea arborilor decizionali, de complexitatea criteriilor de utilitate, de profunzimea penetrației în viitor (de extinderea predictivă) ș.a.m.d. Cercetarea operațională a permis, pentru prima oară, elaborarea unor modele pentru clasa sistemelor care rezolvă probleme. Aceste modele sînt esențiale pentru înțelegerea *inteligențelor naturale* și realizarea „*inteligențelor artificiale*”. În acest cadru se pot modela procese neuropsihologice ca : recunoașterea formelor (pe plan patologic agnoziile) ; organizarea actelor motorii (pe plan patologic apraxiile) ; limbajul (pe plan patologic afaziile) și comportamentul de la motivația cea mai simplă pînă la cel mai complex act creator al inteligenței umane.

Nu avem loc aci să dezbatem diferitele modele propuse în acest sens. Vom atrage atenția numai asupra unei concluzii fundamentale a acestor cercetări. Bogăția datelor manipulate și numărul uriaș de variante posibile, în cadrul strategiilor și tacticilor adoptabile, nu sînt compatibile cu o rezolvare bazată pe algoritmi precizi și *exhaustivi*, în care totul trebuie să fie prevăzut. Această incompatibilitate nu este de ordin operațional, ci din cauza limitărilor impuse de *timp*. Creierul uman ar necesita, de exemplu, miliarde de ani ca să rezolve o partidă de șah.

În prezent se consideră că sistemul nervos își rezolvă problemele supunînd algoritmi exhaustivi la trei categorii de simplificări : *nu* ia în considerare toți parametrii de intrare ; *nu* explorează toate variantele de răspuns posibile și operează cu niște indicații aproximative. Cu alte cuvinte sacrifică precizia pentru eficacitate. Mai mult încă, nu urmărește soluția cea mai bună, ci o soluție acceptabilă. Formalizarea unei astfel de activități nu este posibilă cu algoritmi clasici. Trebuie recurs la mulțimi vagi, la algoritmi vagi și la o logică vagă („fuzzy states” — Zadeh). Pe această bază s-au deschis perspective cu totul noi și nebanuite, atît pentru modelarea activității nervoase, cît și pentru un nou domeniu al bionicii.

Aproximările și simplificările care permit trecerea de la un „modus operandi”, bazat pe algoritmi clasici exhaustivi, la unul bazat pe algoritmi vagi — se fac, în general, ținîndu-se seama de anumite reguli sau principii care au fost numite *euristici*. De aceea se poate spune că sistemul nervos este un sistem euristic, de rezolvat probleme (Pitrat).

V.6.4. Există o clasă de probleme extrem de importantă pe care sistemul nervos trebuie să le rezolve. E vorba de *recunoașterea formelor*. Ea stă la baza percepțiilor și explică diferitele aspecte de agnozii.

a) O *formă* rezultă dintr-un ansamblu organizat de elemente. Fiecare element este detectat de sistemul nervos ca un mesaj elementar. Recunoașterea formei (indiferent dacă e vorba de o structură vizuală, sonoră, palpabilă etc.) constă în identificarea ei pe baza mesajelor elementare care o compun și care se numesc *indici de recunoaștere*. Fiecare indice corespunde unui parametru al formei.

Pentru a recunoaște o formă trebuie să existe un catalog sau un *clasor* de forme posibile (definite prin indicii lor de recunoaștere). Recunoașterea constă într-o comparație între ansamblul de indici de recunoaștere detectați și catalogul sau clasorul de care dispune sistemul nervos în memoria sa lungă. Comparația implică o decizie care stabilește că ansamblul de indici detectați corespunde sau nu corespunde cu cutare sau cutare formă de clasor.

Din punct de vedere formal se consideră mulțimea finită M a tuturor indicilor de recunoaștere $\{m_i\}$ ($i = 1, 2, \dots, I$). Aceștia definesc un spațiu abstract cu I dimensiuni în cadrul căruia fiecare formă e reprezentată printr-un punct.

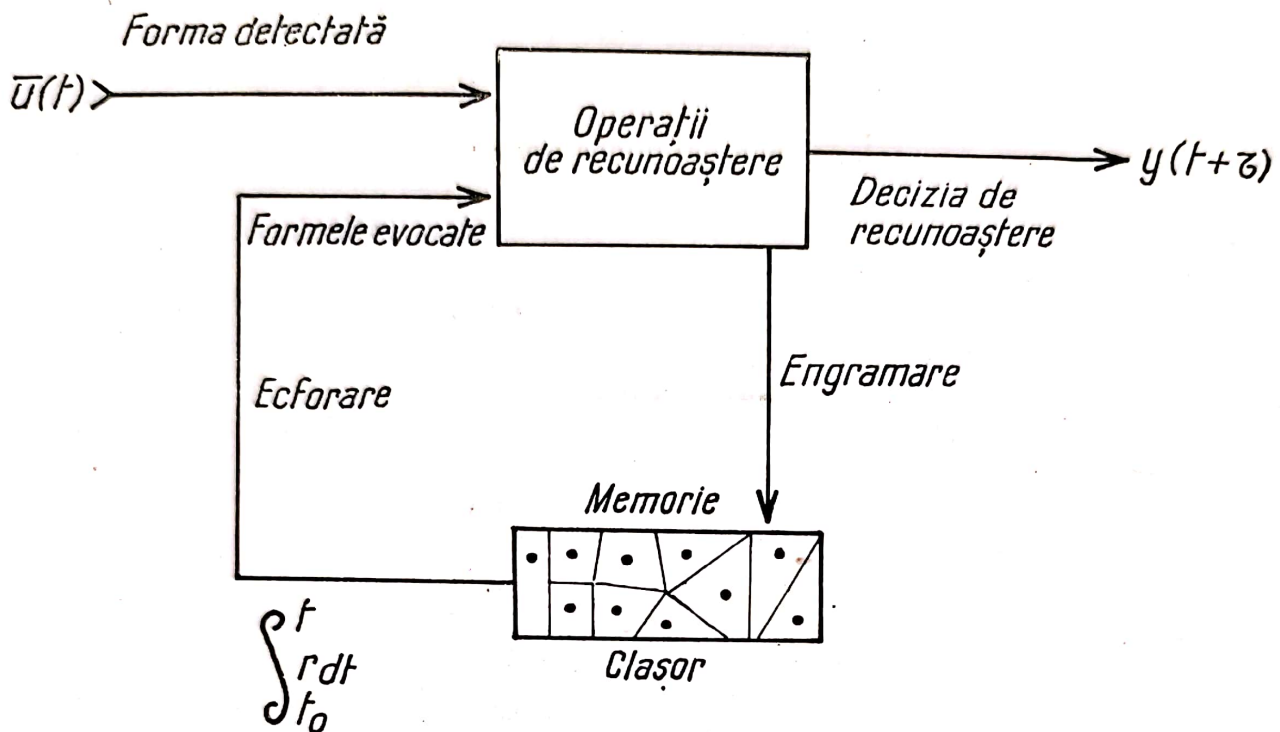


Fig. 32.

Spațiul respectiv este împărțit (dacă e vorba de un clasor sau de un sistem de referință) într-un număr finit de subspații fiecare corespunzând unor submulțimi $C_j \in M$, iar fiecare subspațiu sau submulțime corespunzând unei forme. Condiția unui clasor bun (deci a unui sistem bun de recunoaștere) este ca submulțimile C_j să nu se intersecteze (deci să nu aibă nimic comun între ele) :

$$C_k, C_j \in M; C_k \cap C_j = \varnothing \quad (35)$$

în care $\varnothing$ este mulțimea vidă.

Recunoașterea constă în a decide dacă punctul exprimând forma detectată se află în cutare sau cutare subspațiu al spațiului abstract al indicilor.

b) Recunoașterea implică deci o comparare a *mesajelor actuale* detectate cu *mesaje* mai vechi, *stocate* în memorie conform schemei bloc din fig. 32.

Datele de neuropsihologie arată că procesul de recunoaștere se face în *etape succesive* și că deci implică o secvență de decizii pe spații abstracte de recunoaștere din ce în ce mai subtile. Astfel procesul de recunoaștere al formelor vizuale începe la nivelul retinei (unde sînt recunoscuți anumiți indici simpli) și se continuă pînă în cortexul occipital în ariile 17, 18 și 19.

Ca în orice problemă, sistemul nervos nu utilizează exhaustiv toți indicii de recunoaștere, ci numai o submulțime a lor (e vorba de submulțimea *indicilor relevanți*).

Decizia de recunoaștere nu este totdeauna riguros deterministă (cutare structură este cu certitudine cutare și numai cutare formă). De multe ori regula de decizie are un caracter probabilistic. Procesul de recunoaștere este de natură stohastică. Regula de decizie devine o regulă de *verosimilitate*.

Cînd pragul de verosimilitate este ridicat, recunoașterea este vagă. O precizie mai mare se obține prin luarea în considerare a unui număr suplimentar de indici sau prin recurgerea la factori contextuali (care fac să intervină niște probabilități condiționate).

Formalizarea întregului proces este posibilă și se obține astfel un model al procesului de recunoaștere de forme, model care face parte din clasa sistemelor care rezolvă probleme. Modelul este coerent și în ceea ce privește explicarea agnoziilor (Bălăceanu și Beliș).

c) Din cele de mai sus rezultă că în memoria de lungă durată informațiile sînt depuse în mod organizat în cadrul unor *clasoare complexe*. „Tezaurul” acestor informații, pentru a fi utilizat în timp util, trebuie să aibă o accesibilitate mare iar diferitele informații trebuie să fie ușor de găsit. În memoria umană accesibilitatea informațiilor stocate este mult ajutată de *limbaj*.

Organizarea informațiilor în clasoarele (bibliotecile mnezice), prin clasificările ierarhizate realizate, sînt și baza *abstractizărilor*. Formele se grupează în clase, acestea în clase de clase ș.a.m.d., fiecare grupare fiind o mulțime caracterizată printr-un invariant. Un model util îl reprezintă grupurile de transformare din teoria mulțimilor

d) Manipularea informațiilor stocate și clasate nu se face numai în cadrul rezolvării problemelor de recunoaștere a formelor. Sînt și alte operații pe care sistemul nervos le poate efectua ca : *raționamentele* inductive și deductive.

Tot prin manipularea informațiilor stocate se realizează și „*imaginarul*” sau activitatea creatoare. Informațiile stocate sînt descompuse în componentele lor constitutive (descompunerea analitică). Componentele acestea sînt apoi combinate în diferite feluri (sinteză combinatorie) rezultînd noi și noi forme sau structuri care sînt adevărate neosinteze ce nu au obligatoriu un corespondent în domeniul realului.

Pe acest principiu se desfășoară imaginarul de la vis și reverie pînă la marile creații artistice, culturale sau științifice, dar și pînă la plăsmuirile care stau la baza fantasmelor sau delirurilor. Toate aceste producții imaginare diferă prin procedeul (algoritmul) utilizat pentru realizarea sintezelor combinatorii respective. Caracteristic este că nu se creează informații, ci se combină doar mesaje sau fragmente de mesaje.

e) Modul cum sînt realizate engramele și grupările clasificate de engrame nu este încă cunoscut. O contribuție importantă, pentru înțelegerea formării lor a avut-o teoria optică a holografiei lui D. Gabor. Organizarea morfologică a cortexului cerebral sugerează posibilitatea unui mecanism de engramare și eforare de tip holografic (Bălăceanu și colab.).

V.7. TEORIA FIABILITĂȚII

Una din sarcinile importante impuse de analiza acțiunii sistemului nervos este aceea a *eficacității* sale. Există două moduri de a aborda acest aspect : a) aptitudinea sistemului de a rezolva anumite clase de probleme și b) faptul că sistemul rezolvă problemele respective fără a comite *erori* (sau cu un număr cît mai mic posibil de erori).

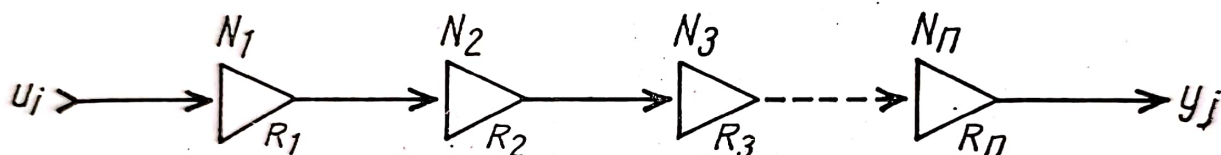
Primul demers este o problemă generală care se referă la bioconstrucție („hardware” și „firmware”) și la programarea genetică sau prin învățare („software”). Aptitudinea se estimează cu ajutorul unor testări care pun sistemul să rezolve probleme de clase și complexități diferite (*teoria testelor*)

Al doilea demers constituie domeniul *teoriei fiabilității*.

V.7.1 Prin fiabilitatea $R_s(t)$ a sistemului S se înțelege probabilitatea ca sistemul — în cursul rezolvării unei probleme — să nu comită nici o eroare (să nu prezinte nici o *pană*) într-un interval de timp dat t . Prin eroare sau pană se consideră că un element, un subsistem sau sistemul însuși, nu a putut executa o operație anumită sau a executat-o greșit

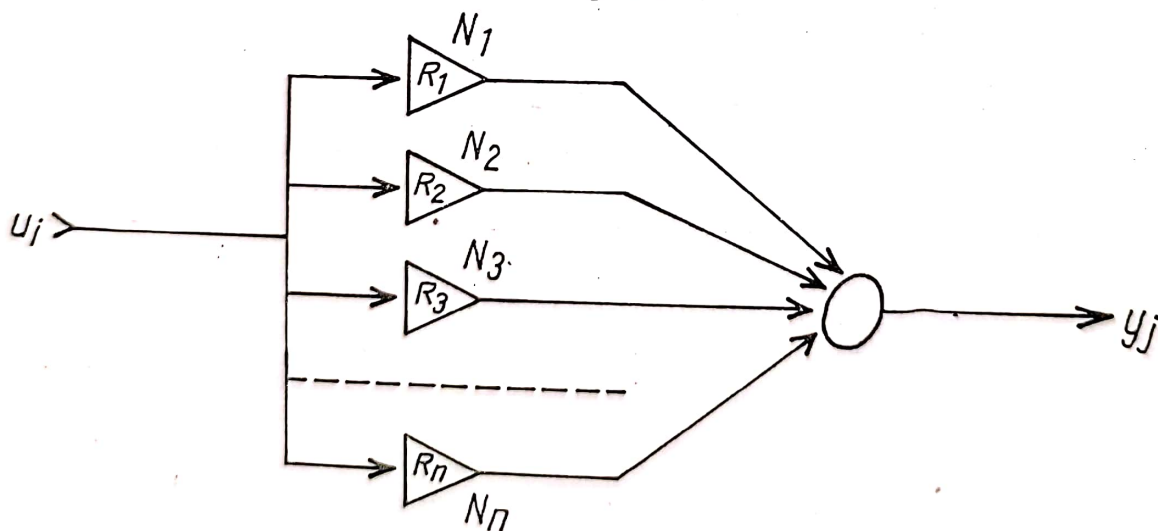
S-a putut demonstra că fiabilitatea R_s a unui sistem depinde de fiabilitățile R_i ($i = 1, 2, \dots, N$) ale subsistemelor sau elementelor sale componente $\{E_i\}$; $S = \cup E_i$.

Teoria fiabilității arată că dacă elementele (sau subsistemele) componente sînt montate *în serie* (de exemplu un lanț neuronal) fiabilitatea R_s a sistemului scade pe măsură ce numărul N de elemente crește (v. fig. 33). Cum lanțurile neuronale sînt uneori formate dintr-un număr foarte mare de neuroni, rezultă că aceste lanțuri sînt foarte sensibile și susceptibile de a comite erori sau de a cădea în pană. În general fiabilitatea lanțului depinde de elementul cel mai puțin fiabil.



$$R_S = R_1 \cdot R_2 \cdot R_3 \cdots R_N = \prod_i R_i \quad i = 1, 2, \dots, N$$

Fig. 33.



$$R_S = 1 - [(1 - R_1) \cdot (1 - R_2) \cdot (1 - R_3) \cdots (1 - R_N)] = 1 - \prod_i (1 - R_i) \quad i = 1, 2, \dots, N$$

Fig. 34.

Dacă elementele (sau subsistemele) componente sînt montate *în paralel*, fiabilitatea R_s a sistemului crește pe măsură ce numărul N al componentelor sale crește (v. fig. 34). Marea fiabilitate a sistemului nervos, deși conține

uneori lanțuri foarte lungi de neuroni, se explică prin faptul că este organizat (la nivelul „firmware”-ului) pe principiul unei risipe sau *redondanțe structurale** de elemente montate în paralel. În fiecare subsistem neuronal, niciodată nu avem un singur neuron operativ, ci un grup de neuroni, iar în loc de o conexiune, avem un număr de conexiuni paralele, în loc de o singură sinapsă, un grup de sinapse ș.a.m.d. În felul acesta, în loc de rețele neuronale, avem adevărate *superrețele* (cu un lux de structuri). În general fiabilitatea super-rețelei depinde de elementele cele mai fiabile.

Faptul este deosebit de important căci explică fenomenele de *supleere* ce apar după leziuni ale sistemului nervos.

V.7.2. Fiabilitatea sistemului nervos (sau a componentelor sale) nu este constantă, ci variază în timp. Astfel, în perioada de dezvoltare (antientropică) fiabilitatea crește odată cu perfectarea bioconstrucției rețelelor neuronale. Paralel și ulterior fiabilitatea crește prin procesul de învățare (învățarea fiind înțeleasă în accepțiunea ei cea mai generală).

Totodată, începînd de la formarea sa și pînă la moarte sistemul nervos este supus unor factori entropici (perturbații venite din mediu și uzuri interne) care-i scad treptat fiabilitatea. Această scădere a fiabilității definește *procesul de îmbătrînire* a nevraxului. Unul din aspectele cele mai evidente este depopularea neuronală care implică pentru om, după 50 de ani, o pierdere medie zilnică de cca 10—20 milioane de neuroni.

Pentru a modela această evoluție, se consideră că fiecare element E_i al nevraxului (celulă nervoasă sau componentă celulară) are o fiabilitate R_i definită de expresia :

$$R_i = e^{-\lambda_{ai} t} \cdot e^{-\lambda_{bi} t^{\alpha_i}} \quad i = 1, 2 \dots N$$

în care t reprezintă timpul, λ_{ai} reprezintă *riscul de pană* determinat de *factorii perturbanți exogeni* (din mediu) λ_{bi} reprezintă *riscul de pană* determinat de *factorii endogeni*, iar α_i este un parametru care variază și el în timp (însă lent), conform relației :

$$\alpha_i = f(\alpha_{i0}, t) \quad (37)$$

în care α_{i0} este valoarea lui inițială (în momentul inițial de operabilitate al elementului considerat) iar f este o funcție a cărei formă depinde de specia considerată și ai cărei coeficienți variază în funcție de exemplarul biologic respectiv.

După cum se vede din expresia (36) fiabilitatea elementelor nervoase (și deci și a sistemului nervos) depinde de *două procese exponențiale* : unul are o distribuție exponențială clasică ce depinde de parametrul λ_{ai} și care exprimă o lentă dar constantă acumulare de erori sau pane ; celălalt are o distribuție tip Weibull ce depinde de doi parametri λ_{bi} și α_i . Cînd $\alpha_i < 1$, fiabilitatea crește (organogeneză, învățare) ; cînd $\alpha_i \geq 1$, fiabilitatea scade (senescență).

V.7.3. Teoria fiabilității ia în considerare nu numai procesul de geneză și acumulare de erori, ci și cel de *reparabilitate*. Reparabilitatea elementelor rețelelor neuronale depinde de un parametru μ_i numit *riscul de reparare*. Rezultă, deci, că prin reparare unele pane sau erori sînt *reversibile*.

În consecință, fiabilitatea R_i a unui element este definită :

$$R_i = F(\lambda_{ai}, \lambda_{bi}, \alpha_i, \mu_i, t) \quad (38)$$

în care F este o funcție ce depinde de specia considerată și de exemplarul respectiv.

* A nu se confunda conceptul de redondanță structurală cu cel de redondanță din teoaria informației.

Parametrul μ_i nu este o constantă, ci variază în timp. În primul rînd are valori aleatorii grupate în jurul unei valori medii $\bar{\mu}_i$ în cadrul unei distribuții pseudogaussiene logonormale. În al doilea rînd, valoarea lui μ_i scade în timp odată cu procesul de senescență.

$$\bar{\mu}_i = \Phi(\bar{\mu}_{i0}, t)$$

în care Φ este o funcție care descrie îmbătrînirea mecanismelor de reparare, iar μ_{i0} este valoarea medie a riscului de reparare în momentul inițial de operabilitate a elementului considerat.

Este evident că terapeutica acționează în mod dominant asupra riscurilor de reparare μ_i pe care le crește. Anumite forme de profilaxie intervin asupra riscurilor de pană (λ_{ai} , λ_{bi}) pe care le scad, iar procesele de învățare și de recuperare acționează și asupra parametrilor α_i .

V.7.4. Un concept util pentru analiza fiabilității sistemului nervos este cel de *grup de rezervă*. Conform principiului redundanței structurale, fiecare element activ E_i este însoțit de un număr finit M_i de elemente de rezervă. De cîte ori un element activ cade în pană, el este înlocuit printr-un element de rezervă. Elementul E_i împreună cu cele M_i elemente de rezervă, formează un grup de rezervă.

Se consideră fiecare grup de rezervă drept un sistem. Stările sale x_m sînt definite prin numărul m ($0 \leq m \leq M_i$) de elemente care nu au căzut în pană. Totodată se definesc și probabilitățile $P_m(t)$ ca grupul de rezervă să aibă m elemente *necăzute* în pană (să fie deci în starea x_m) la momentul t .

Este evident că o trecere de la x_m la x_{m-1} se face prin căderea în pană a unui element (cu riscul de pană λ_{im}), iar o trecere de la x_m la x_{m+1} implică repararea unui element (cu riscul de reparare μ_{im}).

Problema formalizării grupului constă în a se preciza probabilitățile $P_{im}(t)$ în orice moment t de evoluție a grupului de rezervă. Pentru aceasta se ajunge la o integrală care descrie dinamica grupului de rezervă (trecherile succesive de la o stare la alta și probabilitățile stărilor respective), ținîndu-se seama de starea inițială a grupului și definindu-se o stare finală (*moartea sau pana ireversibilă* a grupului de rezervă). Teoretic, această pană finală ar trebui să survină în momentul cînd a căzut în pană ultimul element [x_0 ; $\lambda_{i0} = 0$; $P_{-1} = 0$]. În fapt, moartea grupului survine mai devreme și anume cînd numărul de elemente necăzute în pană a scăzut sub o valoare critică g [$g < M_i$]; (x_g ; $\lambda_{ig} = 0$; $P_{g-1} = 0$). Deci $g \leq m \leq M_i$. Este evident că în cazul sistemului nervos, dacă se consideră drept elemente neuronii, numărul acestora nu poate crește. Rezultă că nu vom putea avea niciodată M_{i+1} elemente ($P_{M_{i+1}} = 0$ și $\mu_{M_i} = 0$).

Forma acestei ecuații depinde:

1. Dacă toate elementele grupului au aceleași risc de pană indiferent că sînt active sau în rezervă sau dacă fiind în rezervă nu au nici un risc de pană sau au un risc de pană diferit Λ_i , [$\Lambda_i \neq \lambda_i$] în general mai mic;
2. Dacă intervin sau nu procese de reparare;
3. Dacă „moartea” survine în starea x_0 sau în starea x_g ;
4. Dacă se admite că riscurile de pană (λ_i și Λ_i) ca și riscul de reparare (μ_i) se schimbă pe măsură ce grupul se micșorează (adică $\lambda_i \neq \lambda_i(m) \neq \lambda_{mi}$; $\Lambda_i(m) \neq \Lambda_{im}$; $\mu_i(m) \neq \mu_{im}$) [Grupul de rezervă are o linie de evoluție caracterizată printr-o treptată depopulare a lui, astfel încît cu reversibilități parțiale sau nu, ecuația respectivă descrie procesul de îmbătrînire și moarte a grupului].

Fiabilitatea grupului depinde de fiabilitățile elementelor componente și de dinamica grupului.

Generalizînd la tot sistemul evoluția fiabilității elementelor E_i și a grupurilor lor de rezervă, se obține un model diacronic al fiabilității întregului nevrax, model care exprimă în fond evoluția rețelelor neuronale și în mod special îmbătrînirea lor (Bălăceanu și Angel).



Din prezentarea aceasta se vede că astăzi aproape toate aspectele legate de activitatea sistemului nervos — privit sincron și diacron — pot fi exprimate în cadrul unor modele abstracte logico-matematice.

BIBLIOGRAFIE

- ADRIAN E. D. și ZOTTERMAN — *J. Physiol.*, 1926 (61), 151—171.
- ARBIB M. A. — *Brains, Machines and Mathematics*, McGraw-Hill Book Company, New York, 1968.
- BĂLĂCEANU C., NICOLAU ED. — *Les fondements cybernetiques de l'activité nerveuse*, Exp. Scientifique, Paris, 1971.
- BĂLĂCEANU C., NICOLAU ED. — *Personalitatea umană și interpretarea cibernetică*, Editura Junimea, Iași, 1972.
- BĂLĂCEANU C., NICOLAU ED. și HOLLANDA L. — *Fundamentos da neuro e psicocibernetica*, Recife (Brazilia), 1977.
- BĂLĂCEANU C. și BELIȘ M. — A neurocybernetical contribution to the problem of agnosias. *Pr. of Cybernetics*, Ed. J. Rose, Gordon and Beach, London, 1969, p. 281—290.
- BĂLĂCEANU C., BALLIF-NEGULICI E. și NICOLAU ED. — La neurocybernetique de la motivation, *Congresul al V-lea de cibernetică*, Namur, 1967, p. 676—683.
- BĂLĂCEANU C., NICOLAU ED. și DONA C. — A cybernetic-holographic model for the cerebral cortex activity, *World Congress of Cybernetics and General Systems*, Ed. Rose, Oxford, 1973, p. 767—778.
- BĂLĂCEANU C., ANGEL C. — Reliability and the Aging of Living Organisms, *Congresul al VIII-lea de cibernetică*, Namur, 1976.
- BARBIZET J. — Le codage cerebral. *Actualités neurophysiologiques*, Ed. A. Monier et Cie, Paris, 1965, vol. VI.
- BERTALANFFI L. — *General Systems*, Braziller Inc., George, New York, 1968.
- BOOLE G. — *An Investigation in The Laws of Thought*, Dover Publications Inc., New York, 1854.
- CAIANNELLO E. R. — *Kybernetik*, 1966 (3), 98—100.
- CAJAL S. RAMON — *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, Paris, 1909—1911.
- CHANG H. T. — *J. neurophysiol.*, 1950 (13), 235—257.
- GUIAȘU S., THEODORESCU R. — *Matematica și informația*, Editura științifică, București, 1964.
- HARTLEY R. V. H. — *Bell system Technical J.*, 1928 (3), 535—563.
- HOLST E. V. — *K. Wschr.*, 1951, 31, 97, 105.
- GEORGE F. N. — *Cybernetics and Biology*, Oliver and Boyd, Ltd. Edinburgh, 1965.
- McCULLOCH W. S., PITTS W. H. — *Bull. Math. Biophys.*, 1943 (5), 115—133.
- NEUMANN V. J., MORGENSTERN O. — *Theory of Games and Economic Behaviour*, ed. a 3-a, Princeton University Press, Princeton, New York, 1953.
- NEWELL A., SIMON H. A. — *Intern. Sci. Tech.*, 1964 (36), 48—62.
- NICOLAU ED., BĂLĂCEANU C. — *Cibernetica*, Editura științifică, București, 1962.
- NICOLAU ED., BĂLĂCEANU C. — *Electronique médicale*, 1964 (28), 43—48.
- NICOLAU ED., BĂLĂCEANU C. — *Elemente de neurocibernetică*, Editura științifică, București, 1967.
- NICOLAU ED., BĂLĂCEANU C. — A neurocybernetical approach to the problem of language. *Progress of Cybernet.*, J. Rose Gordon and Beach, London, 1969, vol. I, p. 441—446.
- NICOLAU ED., POPOVICI AL. — *Introducere în cibernetica sistemelor discrete*, Editura tehnică, București, 1966.

VI

SOMNUL NORMAL ȘI PATOLOGIC

L. POPOVICIU

I. SOMNUL NORMAL

1. FIZIOLOGIA ȘI FIZIOPATOLOGIA STĂRILOR DE VEGHE ȘI DE SOMN

Funcția somn-veghe reprezintă un complicat proces biologic, a cărui periodicitate este legată — mai ales la vertebratele superioare și la om — de alternanța zi-noapte. Pentru buna funcționalitate a organismului, este necesară menținerea într-o perfectă integritate a ritmului circadian sau „nicteremal” (gr. nux, nuctos = noapte; hemera = zi) de veghe-somn.

1.1. STRUCTURILE ȘI MECANISMELE STĂRII DE VEGHE

Starea de veghe are la bază o serie de mecanisme de acțiune a unor structuri cerebrale, printr-un uriaș torent de aferențe senzitivo-senzoriale, vegetative și afectiv-emoționale. Bremer (1933, 1936) a făcut epocala descoperire, care a permis deschiderea primelor orizonturi în înțelegerea rolului formației reticulare (F.R.) în mecanismele veghe-somn. Astfel, practicînd la pisică o secțiune mezencefalică înapoia perechii a treia de nervi cranieni (preparatul „creier izolat”), a determinat o stare permanentă de somn profund comportamental și electrografic, fără ca animalul să mai prezinte alternanțe de veghe-somn (fig. 35, 36). Traseele EEG ale acestor animale erau formate din unde lente și din „fusuri de unde” de somn. În schimb, o secțiune bulbospinală la nivelul C₁ (preparatul animal „encefal izolat”) permite ca pisica să prezinte alternanțe de veghe-somn. Bremer (1935) a crezut că suprimarea excitațiilor care se transmit la scoarța cerebrală pe căi specifice are ca urmare scăderea tonusului de „deșteptare” a scoarței cerebrale și provoacă apariția somnului, care, deci, în concepția lui Bremer, se datorește unei „dezaferențări” specifice. Ulterior, Moruzzi și Magoun, (1949), excitînd F.R. a trunchiului cerebral, au obținut la preparatul „encefal izolat” în timpul somnului, o reacție de trezire și o desincronizare EEG

(„arousal” cortical) și au susținut că reacția de veghe și de desincronizare EEG se datorește faptului că în F.R. există un sistem, denumit sistemul reticular activator ascendent (S.R.A.A.), care transmite pe scoarța cerebrală excitații senzitivo-senzoriale pe căi nespecifice, acest sistem primind multiple excitații, prin numeroase colaterale desprinse de pe căile specifice. Suprimarea transmiterii acestor excitații prin S.R.A.A. la scoarța cerebrală a preparatului „creier izolat” provoacă somnul comportamental și EEG. Reacția de trezire comportamentală și electrică la animalul sau la omul adormit, prin excitarea electrică a F.R. mezencefalice, a fost verificată și de alte cercetări (French, 1960; Jasper, 1960; Magoun, 1963; Sager și colab., 1965; Villabranca, 1966, citat de Moruzzi, 1974; Moruzzi, 1974). După Moruzzi și Magoun (1949) și Moruzzi (1974), S.R.A.A. ocupă tegmentul trunchiului cerebral, de la bulb pînă în partea rostrală a mezencefalului, iar proiecțiile sale corticopete împrumută fie talamusul (Moruzzi și Magoun, 1949; Villablanca, 1974), care joacă rolul cel mai important în ciclul veghe-somn, fiind „ganglionul de căpătîi al somnului” (Villablanca, 1974), fie o cale extratalamică (Starzl, Taylor și Magoun, 1951). F.R. „nespecifică” (S.R.A.A.) primește colateralele diverselor căi specifice (French, 1951, 1960), precum și proiecții corticofuge care vin să facă o convergență la nivelul aceluiași neuroni (Bremer și Terzuolo, 1952, 1953). Dotat cu o activitate unitară automatică, tonusul „activator” al S.R.A.A. este întreținut atît de aferențele senzitivo-senzoriale, cît și de factori umorali, printre care adrenalina ocupă un loc preponderent (Jouvet, 1965), precum și de cortexul cerebral, grație unui feed-back reticulocorticoreticular (Hugelin și colab., 1959; Jouvet, 1965). Concepția lui Moruzzi și Magoun (1949) a fost completată de o serie de cercetări, astfel încît se poate aprecia că există *patru formațiuni nervoase importante responsabile de activarea și de trezirea corticală, respectiv de întreținerea stării de veghe*: 1) F.R. a trunchiului cerebral (îndeosebi din mezencefal), constituind S.R.A.A.; 2) Talamusul nespecific, cuprinzînd sistemul de proiecție difuz talamic (S.P.D.T.); 3) Hipotalamusul posterior, care, ca și S.P.D.T., face parte de asemenea din F.R. (Sager și colab., 1965); 4) Scoarța cerebrală. Mai tîrziu, Batini și colab. (1959) și Cordeau și Mancia (1959) au arătat că elemente importante ale sistemului de veghe sînt localizate în punte. S-a ajuns la concluzia, unanim admisă, că există *două sisteme de conducere a excitațiilor către cortexul cerebral* (French, 1960; Jasper, 1960; Sager și colab. 1965) (fig. 36): 1) Un sistem specific, ale cărui căi primesc impulsuri nervoase numai de la un anumit tip de receptor specializat și care conduc aceste impulsuri pe căi paucisinaptice, cu viteză mare și le proiectează în mod localizat, pe ariile corticale specializate ale analizatorului respectiv; 2) Un sistem nespecific, din care face parte și F.R., pe ai cărei neuroni converg impulsuri care însumează informații multisenzoriale și care sînt conduse pe căi multisinaptice, cu viteză mai mică și sînt proiectate difuz, pe întreg cortexul. Fluxul continuu al impulsurilor reticulare ascendente menține o depolarizare a neuronilor cerebrali și această depolarizare subliminară, care pune scoarța în stare de veghe sau de alertă, facilitează acțiunea impulsurilor senzoriale și asociative specifice (Bremer, 1966).

În ceea ce privește talamusul nespecific, acesta este constituit din nucleii talamici ai liniei mediane și intralaminari (îndeosebi), care sînt socotiți ca făcînd parte din capătul oral al F.R. (Sager și colab., 1965; Tissot și

Monnier, 1959). Conform concepției lui Schlag (citată de Sager și Mareș, 1961), S.R.A.A. reprezintă „calea finală comună” pentru toate acțiunile activatoare, de trezire, asupra scoarței cerebrale. În ceea ce privește hipotalamusul (îndeosebi posterior), majoritatea autorilor afirmă că poate fi inclus

Fig. 35. — Preparatele „encefal izolat” și „creier izolat” (după Bremer, 1936 — modificat de noi).

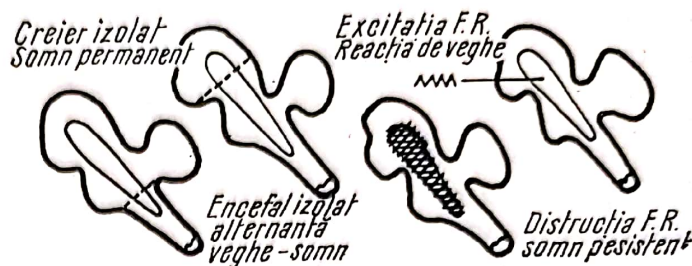
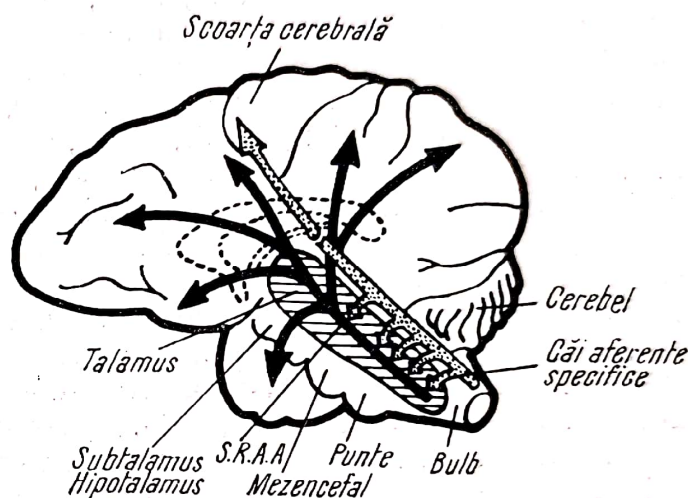


Fig. 36. — Schema sistemelor de conducere specifică și nespecifică și a relațiilor acestora în procesul de trezire (după Starzl și colab., 1951 și French, 1957 — modificat de noi). Săgeata punctată — sistemele senzitivo-senzoriale. Săgeți negre — sistemul reticulat activator ascendent (S.R.A.A.).



în F.R. și că participă în mecanismele de inducere și de menținere a stărilor de veghe și de somn (Gelhorn, 1957 ; Hess, 1932, 1954 ; Sager și colab., 1955, 1965). Se pare că S.R.A.A. activează în paralel asupra cortexului și printr-o verigă umorală, tot prin intermediul hipotalamusului (Benetato și colab., 1962, 1963). Rolul scoarței cerebrale în declanșarea și menținerea stării de veghe este incontestabil, animalul decortecat prezentând încă perioade de veghe, dar calitativ alterate, legate mai mult de necesitățile vegetative, ca la nou-născuți (Sager și colab., 1955, 1960, 1965), după cum și în sindroamele apalice umane posttraumatice se menține o relativă organizare circadiană a ritmului veghe-somn (Jouvet și Dechaume, 1960 ; Pascu, Popoviciu și Corfariu, 1976, lucrare nepublicată). Scoarța cerebrală amplifică excitațiile aduse de S.R.A.A., le dirijează și le condiționează în mod selectiv, în funcție de valoarea lor biologică și de încărcătura lor afectivă (Gluck și Rowland, 1959 ; Sager și colab., 1965) și în același timp le retransmite spre S.R.A.A. și hipotalamus, stabilind circuite corticoreticulocortice, prin care scoarța cerebrală „participă la propria sa trezire” (Bremer, 1960 ; Sager, 1960 ; Sager și colab., 1965). Clemente și Sterman (1961, 1967), Sterman și Clemente (1968, 1974) și Mc Ginty și Sterman (1968) au precizat rolul unor structuri limbice și ale unor structuri bazale ale creierului în mecanismele de veghe-somn, arătând că, de pildă, ariile preoptice ale regiunii bazale a creierului anterior conțin structuri nervoase a căror integritate este esențială pentru un „pattern” normal de veghe și de somn.

1.2. STRUCTURILE ȘI MECANISMELE RESPONSABILE DE PRODUCEREA SOMNULUI LENT (S.L.)

Până încă în urmă cu 20 de ani se cunoștea un singur tip de somn, în cadrul căruia, Loomis și colab. (1937) au izolat cinci stadii (A, B, C, D și E), mergînd de la ațipire pînă la somnul cel mai profund. S-a dovedit însă ulterior că aceste stadii (perioade) din clasificarea „clasică” a lui Loomis și colab. nu cuprind decît o parte a somnului, adică aceea care — după caracterele sale EEG — corespunde somnului lent. Izolarea unui tip particular de somn, cu „mișcări oculare”, somnul REM (Rapid Eye Movements Sleep) sau P.M.O. (Phase des Mouvements Oculaires) de către Aserinsky și Kleitman (1953, 1955) a modificat esențial datele clasice asupra somnului. Datele cele mai recente sînt în favoarea unei dualități a stărilor de somn, deci a existenței a două tipuri : a) somnul lent, clasic, cu unde lente, sau somnul „ortodox”, cum îl denumește Oswald (1960, 1969, 1970) ; b) somnul rapid (S.R.), somnul paradoxal (S.P.), somnul cu activitate rapidă corticală, „activated sleep” (Dement, 1958), faza paradoxală (P.P.) a somnului, sau faza rombencefalică a somnului (Jouvet și colab., 1959, 1960 ; Jouvet și Michel, 1960 ; Jouvet și Mounier, 1960 ; Jouvet, 1965), care întrerupe periodic somnul lent (S.L.) și care este în cea mai mare măsură, expresia activității onirice. Acest ultim tip de somn a început să nu mai fie considerat ca un veritabil somn, ci ca o „a treia stare de vigilență”, respectiv un alt „mod biologic de existență”, cu totul diferit calitativ de somnul lent sau de somnul non-REM (NREM) (Snyder, 1963, 1965 ; Popoviciu și colab., 1972, 1973, 1976). Există, deci, *trei stări de vigilență distincte* : veghea, somnul adevărat (somnul lent, clasic) și somnul paradoxal cu activitate onirică (asimilat inițial, cu visul), sau, mai corect, starea paradoxală.

Somnul lent, „clasic” sau somnul cu unde lente este tipul de somn cel mai vechi și mai bine cunoscut, care constituie, în medie, 60—70% din somnul comportamental la animal și 78—82% la omul adult.

1.2.1. Teoria pasivă a somnului lent și ipoteza reticulară a somnului

Teoria pasivă a somnului a fost susținută încă din secolul treizeci, chiar Mauthner (1890) susținînd teoria după care somnul poate fi considerat ca un fenomen de oboseală a substanței cenușii periventriculare. Experiențele lui Bremer (1936), care atribuie „sindromul telencefalic de somn” al preparatului său „creier izolat”, supresiunii afluxului de excitații necesare pentru menținerea stării de veghe și, ulterior, demonstrarea S.R.A.A. de către Moruzzi și Magoun, au adus argumente serioase în favoarea concepției lui Kleitman (1963), care a fost unul din marii apărători ai acestei teorii pasive a somnului și care susținea că somnul reprezintă rezultatul dezaferentării specifice a telencefalului. Bremer (1936), French și Magoun (1952), Moruzzi și Magoun (1949), precum și Magoun (1963) interpretau somnul fiziologic ca o traducere a unei dezaferentări funcționale a S.R.A.A., printr-o „dezactivare în avalanșă” a influxurilor ascendente ale S.R.A.A. Somnul „pasiv” a mai fost explicat și prin alt mecanism : acțiunea îndelungată asupra scoarței a unor excitanți, de obicei monotoni, poate duce la inhibiția scoarței prin „epuizarea” sinapselor corticale. În acest mod, dezactivarea pasivă în avalanșă s-ar datora slăbirii mecanismului de autotrezire al scoarței însăși (Bremer, 1960, 1966). Astăzi, teoria pasivă a somnului a cedat locul teoriilor active.

1.2.2. Teorii active ale S.L. Bazele neuro fiziologice ale somnului activ

1.2.2.1. *Inhibiția internă a lui Pavlov.* Pavlov (1927) a formulat o serie de principii, pe care le reproducem rezumativ : somnul și inhibiția reprezintă unul și același proces, deosebirea dintre acestea fiind doar de ordin cantitativ. Inhibiția este un proces activ, în sensul că iradierea procesului inhibitor nu reprezintă numai rezultatul diminuării procesului antagonist de excitație, ci asistăm la o extensie progresivă, activă, a inhibiției pe structuri funcționale din ce în ce mai largi. Somnul, în concepția pavloviană, este legat de iradierea și de generalizarea inhibiției interne, care în final invadează totalitatea emisferelor cerebrale. Somnul poate fi reprodus și în mod reflex-condiționat, ceea ce atestă în plus caracterul activ al procesului hipnic. Pavlov a mai observat că, pe măsură ce un stimul își pierde capacitatea de a produce reacția de orientare, el capătă însușiri „hipnogene”. În sfârșit, faptul că uneori fenomenele de inhibiție sînt localizate doar în anumite regiuni ale creierului, l-a condus pe Pavlov la postularea ideii că hipnoza reprezintă un somn circumscris, în care funcționalitatea unor structuri rămîne păstrată.

1.2.2.2. *Structurile responsabile de punerea în joc a inhibiției active și de inducere a S.L.* Numeroasele cercetări au evidențiat o serie de structuri hipnogene, sincronizante : a) În *porțiunile caudale ale trunchiului cerebral* s-au evidențiat structuri sincronizante (Batini și colab., 1959 ; Berlucchi și colab., 1965 ; Candia și colab., 1962 ; Cordeau și Mancina, 1959 ; Magni și colab., 1959 ; Moruzzi, 1960, 1964, 1974 ; Rossi, 1963 ; Jouviet, 1965 ; Jouviet și colab., 1966), a căror punere în joc antrenează o sincronizare corticală electrografică și semne comportamentale de somn. Astfel, după o secțiune totală la nivelul punții (înaintea trigemenului), realizînd „preparatul mediopontin pretrigeminal”, animalul prezintă toate semnele EEG și oculare de vigilență. Acest preparat „mediopontin pretrigeminal” se comportă, deci, invers față de preparatul „creier izolat”, în care secțiunea se practică doar cu cîțiva milimetri mai înainte. Această secțiune mediopontină elimină influențele ascendente ale unui sistem hipnogen caudal, menținînd influențele rostrale activatoare ale sistemului reticular (Passouant și colab., 1967). Concluzia acestor experimente este că „există structuri sincronizante tonic active, care ar putea contracara activitatea tonică a S.R.A.A. și care ar fi situate la un nivel retropontin” (Jouviet, 1965). Acțiunea hipnogenă a acestor structuri, care ar fi situate fie la nivel bulbar (îndeosebi la nivelul fasciculului solitar), fie la nivelul posterior al punții, pare să se exercite fie direct, inhibînd S.R.A.A., fie indirect, contracarînd influențele excitatorii ale acestui sistem la un nivel mai înalt, eventual antrenînd și structurile sincronizante diencefalocorticale (fig. 37 și 38).

b) *Talamusul (sistemul sincronizant talamocortical)* este considerat drept esențial în procesele de inhibiție internă (Jasper, 1949 ; Magoun, 1963 ; Moruzzi, 1974 ; Akert, 1965 ; Bremer, 1970). Componenta sincronizantă, hipnogenă talamică ar fi pusă în joc de influxuri provenind din structurile sincronizante bulbopontine, din hipotalamusul anterior și din cortex. Ea ar primi, de asemenea, aferențe provenind de la nucleul caudat și ar intra în constituția unei „bucle” retroactive de „inhibiție”, antagonistă cu sistemul de veghe (Akert, 1965 ; Buchwald și colab., 1961 ; Passouant și colab., 1957) (fig. 39).

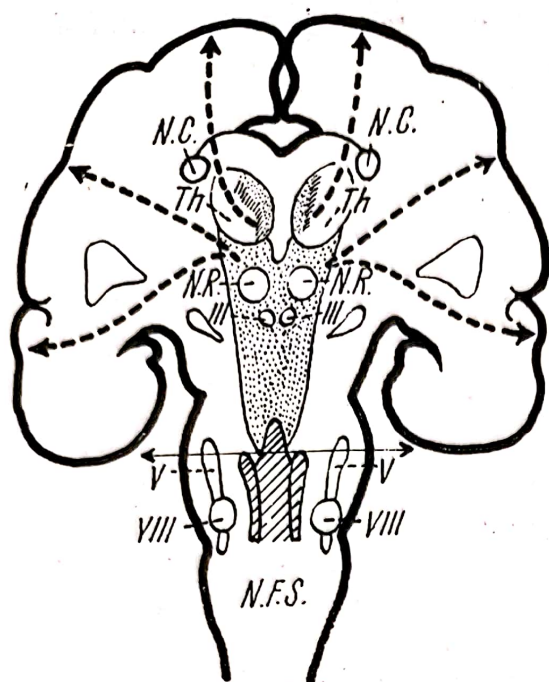


Fig. 37. — Reprezentarea schematică a formațiilor reticulate. Punctat — sistemul reticulat activator ascendent și sistemul reticulat talamic. Hașurat — sistemele de sincronizare bulbopontin și talamic. N.F.S. — nucleul fascicului solitar. N.R. — nucleul roșu. N.C. — nucleul caudat. Săgeata indică nivelul secțiunii mediopontine pretrigeminale (după Passouant și colab., 1967).

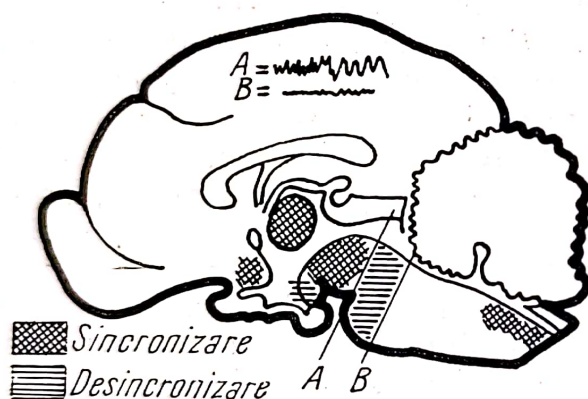


Fig. 38. — Influența secțiunii trunchiului cerebral la nivel mediopontin (B) și pre-pontin (A) asupra activității electrice corticale (după Rossi și colab., 1963).

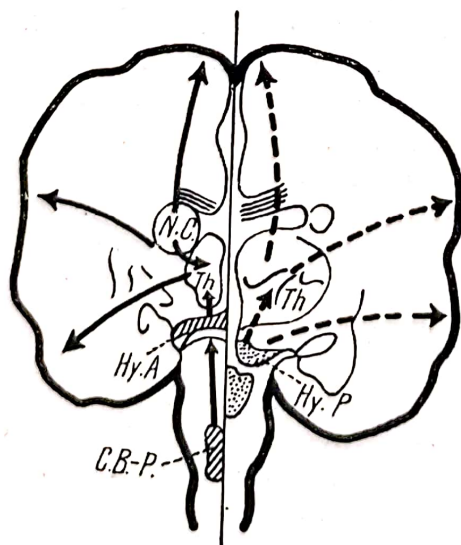


Fig. 39. — Reprezentarea schematică a mecanismelor reticulocorticale ale vegheii și ale somnului lent.

În dreapta (linii discontinue) — sistemul de veghe: F.R. — hipotalamus posterior — talamus median. În stînga (linii continue) — sistemele hipnogene de sincronizare: centrii bulbopontini, hipotalamusul anterior, talamusul median și nucleul caudat (după Passouant și colab., 1967).

Rolul unor structuri diencefalice în mecanismele veghe-somn fusese susținut încă în 1928—1929 de Marinescu și colab. și ulterior de Sager și colab. (1959, 1960, 1965), prin injectări de Cl_2Ca și de ClK în ventriculul al treilea la pisică, precum și prin polarizări anodice, respectiv catodice. Aceste experiențe demonstrează că excitarea unor grupe celulare din ventriculul al treilea (prin calciu și prin polarizare catodică) provoacă stări de agitație și modificări EEG asemănătoare cu cele din cursul accesului de epilepsie, în timp ce inhibarea acestora (prin potasiu, respectiv prin polarizare anodică) provoacă somn și sincronizarea activității electrice corticale.

c) *Cortexul cerebral*. Importanța cortexului în mecanismele inhibiției interne și ale somnului, întrevăzută încă de Pavlov (1927), s-a fundamentat prin o serie de date experimentale și EEG, prin utilizarea de metode de ablație sau de excitație a neocortexului sau a rinencefalului (Jouvet, 1962, 1965; Jouvet și Michel 1958; Passouant și colab., 1967). Acțiunea inhibitorie a cortexului cerebral, în interrelație cu talamusul, se exercită asupra sistemelor reticulare de reglare a stărilor de veghe și de somn. Mesajele emise de cortex ar putea, pe de o parte să dezactiveze S.R.A.A., pe de altă parte, să „întrețină”, să „susțină” în tot cursul somnului activitatea structurilor sincronizante bulbo-pontine (Nauta, 1946, 1958; Jouvet, 1965; Moruzzi, 1960) prin o serie de căi descendente. Astfel, Nauta (1946, 1958) consideră așa-numitul „midbrain circuit” drept un veritabil sistem hipnogen descendent, care primește influxuri de la neocortex și paleocortex, de la regiunea preoptică și de la hipotalamusul anterior și lateral. Acest sistem descendent hipnogen ar întâlni S.R.A.A. la nivelul ariei limbice mezencefalice (Hernández-Peón și Chavez Ibarra, 1963; Hernández-Peón, 1965; Nauta, 1958).

d) *Structurile limbice și hipotalamusul (sistemul hipotalamo-arheo-cortical)*. Inducerea activă a somnului de către hipotalamusul anterior a fost susținută de Hernández-Peón (1963, 1965, 1967), Sterman și Clemente (1968, 1974), Clemente și Sterman (1967) și Mc Ginty și Sterman (1968). După acești autori, îndeosebi după Hernández-Peón, aceste structuri hipnogene, centrate de hipotalamusul anterior, s-ar întinde de la regiunea preoptică până în partea centromediană a mezencefalului și ar acționa prin mecanisme colinergice (fig. 40). Zona preoptică pare a fi asimilabilă zonei „adinamice” sau „trofotrope” a lui Hess, funcțional opusă zonei ergotrope, de veghe, din hipotalamusul posterior, descrisă tot de Hess (1965). Regiunea preoptică ar primi aferențe hipnogene de la cortexul temporal și frontal (regiunea orbitală). Din această răspîntie pleacă o cale hipnogenă, care prin fasciculul median al telencefalului ajunge, prin intermediul hipotalamusului lateral, la formația reticulată mezencefalică, la nivelul căreia s-ar pune în relație cu zonele bulbare sincronizante descrise anterior. Căile acestei zone hipnogene corespund cu circuitul „trunchi cerebral-sistem limbic” al lui Nauta (1958).

Participarea hipocampului în diversele stadii de somn, prin acțiunile inhibitorii ale hipocampului asupra sistemelor de veghe, îndeosebi asupra F.R. mezencefalice și talamice a fost demonstrată de experimente practicate de Cadilhac și colab. (1962), Passouant și colab. (1967), Passouant și Cadilhac (1962), Jouvet (1962), Parmeggiani (1962), Sager și Florea-Ciociu (1968).

e) Rolul *nucleului caudat* în sincronizarea corticală și în inducerea somnului a fost de asemenea demonstrat, nucleul caudat acționând prin intermediul talamusului nespecific (Akert, 1965; Buchwald, 1961; Hernández-Peón și colab., 1967) și fiind responsabil și de diminuarea tonusului muscular din cursul S.L. (Parmeggiani, 1962, 1964, 1968).

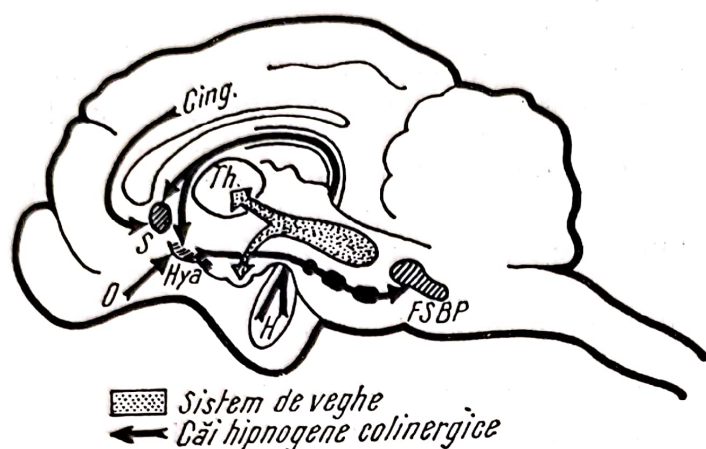


Fig. 40. — Reprezentarea schematică a mecanismelor rinencefalo-hipotalamice ale somnului lent, evidențiate prin stimulare colinergică localizată. Linii continue — influențele hipnogene provenind din hipocamp (H), din girusul cingular (cing.), din regiunea orbitală a lobului frontal (O) și din septum (S), proiectându-se pe hipotalamusul anterior (HyA.) și de acolo pe formațiunile sincronizante bulbopontine (F.S.B.P.). Punctat — S.R.A.A. (schemă combinată după Hernández-Peón, 1965 și după Passouant și colab., 1967).

f) S. L. indus prin stimularea receptorilor senzitivo-senzoriali. S-a demonstrat că S.L. poate apărea și în urma unor stimulări auditive sau luminoase intermitente (Arduini, 1963; Jouvet, 1962), ale unor zone cutanate sau musculare (Pompeiano și Swett, 1962), ale aferențelor vegetative, îndeosebi vagale (Dell și Padel, citați de Jouvet, 1962), ale aferențelor sinocarotidiene (Bonvallet și colab., 1954; Minvielle, 1957; Passouant și Minvielle, 1954) etc. Mecanismul de acțiune al aferențelor senzitivo-senzoriale nu este bine cunoscut. Se pare că intervine o antrenare progresivă a structurilor sincronizante bulbare, prin colaterale de pe marile căi senzitivo-senzoriale.

1.3. STRUCTURILE ȘI MECANISMELE RESPONSABILE DE PRODUCEREA SOMNULUI PARADOXAL (RAPID, SOMNUL REM)

1.3.1. Definiție, precizări de termeni

Datele „nașterii în literatură” a somnului rapid (S.R.) sînt legate de cercetările efectuate de Aserinsky și Kleitman (1953) și de Dement și Kleitman (1957) la om, precum și de Dement (1958) și de Jouvet și colab. (1960) la pisică, prin care acești autori au identificat și omologat un nou tip de somn, denumit inițial „somnul activat” („activated sleep”). Acest tip de somn, cu apariție episodică, cu o serie de manifestări comportamentale particulare și cu o activitate electrică plată, „desincronizată” (adesea foarte apropiată de cea din starea de veghe), a fost inițial interpretat ca o stare intermediară între S.L. și veghe, de unde și numele de „emergent stage I”, stabilit la început de către cercetătorii americani. Raporturile acestui tip de somn cu activitatea onirică au fost stabilite pe baza datelor subiective obținute la om (Dement și Kleitman, 1957; Fisher, 1956, 1965; Fisher și Dement, 1963; Jouvet, 1962, 1963, 1965; Roffwarg și colab., 1962). S-au utilizat și se utilizează o serie de termeni pentru somnul rapid:

a) Somn profund (Fontana, citat de Jouvet, 1965; Candia și colab., 1962),

termen perimat și inacceptabil; b) somn activat (Dement, 1958); c) somn desincronizat (termen cu largă răspîndire); d) somn rapid (S.R.); e) somn cu unde rapide („fast wave sleep” = FWS) (Evarts, 1963); f) somn paradoxal (S.P.) sau fază paradoxală („phase paradoxale” = P.P.) (Jouvet și Michel, 1958; Popoviciu și colab., 1972, 1973); g) fază rombencefalică de somn, sau somn rombencefalic (Jouvet și Mounier, 1961); h) arheosomn; i) para-„sleep” (Tokizane, 1965); j) somn oniric (Grastyan și Kormos, citați de Jouvet, 1965); k) somn agitat (Passouant și colab., 1966); k) somn cu mișcări rapide oculare („Rapid Eye Movements Sleep” = REM; REMS), termen folosit de autorii americani, utilizat pe scară tot mai largă în ultimii ani în nomenclatura internațională, inclusiv de noi (Popoviciu și colab., 1975, 1976, 1978); l) faza cu mișcări oculare („phase des mouvements oculaires” = P.M.O.), termen utilizat de cercetătorii de limbă franceză.

1.3.2. Semne comportamentale și electrografice

Somnul paradoxal (somnul REM) se caracterizează, la animal, precum și la om, prin o serie de particularități, care se pot rezuma după cum urmează:

1.3.2.1. *Aspecte comportamentale*: A) *Fenomene somatice* (Jouvet, 1965, Popoviciu și colab., 1972): 1) *Fenomenele tonice* constau în abolirea totală a activității mușchilor antigravitici, îndeosebi a musculaturii cefei (Jouvet și Mounier, 1960). Căderea bruscă a animalului este însoțită de un silențiu E.M.G. Această atonie musculară se observă și la animalele decerebrate, decerebelate sau decorticate (Jouvet, 1962; Hobson, 1965) și chiar după secțiunea rădăcinilor posterioare C_1-C_7 (Jouvet, 1962, 1965). Hipo- sau atonia musculară se însoțește de diminuarea sau dispariția reflexelor monosinaptice și plurisinaptice (Baldissera și Mancina, 1966; Pompeiano, 1967; Tokizane, 1965). 2) *Fenomene fazice*: a) *manifestări clonice*: mișcări bruște ale urechilor, tresăriri și mișcări ale mustăților, flexii și extensii ale degetelor, uneori chiar veritabile secuse clonice ale trunchiului și ale membrelor (Valatx și colab., 1964); b) *mișcări rapide oculare*, a căror frecvență, asociere în salve (60—70 pe minut), viteză, repartiție și „pattern” electrooculografic (EOG) permit diferențierea față de mișcările „de observație” din timpul stării de veghe (Jeannerod și Mouret, 1963; Jeannerod și colab., 1965; Jeannerod, 1966; Michel și colab., 1964). Aceste mișcări oculare rapide apar rareori în mod izolat (Popoviciu și colab., 1974), de obicei în bufeuri (de cel puțin 5—10 și chiar pînă la 50 de mișcări oculare); e) *mioză și relaxarea membranelor nictitante* (Jouvet, 1962), dar uneori, dimpotrivă, datorită inhibiției tonusului nucleului Edinger-Westphal, apare dilatație pupilară fazică (Jouvet, 1962, 1965).

B) *Fenomenele vegetative* sînt foarte caracteristice și de obicei revelatoare: a) importante variații ale tensiunii arteriale, în sensul fie al scăderii, fie — de obicei — al creșterii tensiunii în cursul bufeurilor de mișcări oculare (Candia și colab., 1962; Gassel și colab., 1964; Jouvet, 1965; Snyder, 1967); b) mare variabilitate a ritmului cardiac, cu bradicardie sau, de obicei, cu tahicardie (Jouvet, 1965; Snyder, 1967); c) creșterea debitului circulator și a temperaturii cerebrale la debutul fazelor REM (Fressy, 1963); d) modificări respiratorii: neregularitatea respirației și variabilitatea frecvențelor respiratorii (Aserinsky și Kleitman, 1955; Jouvet și colab., 1960; Snyder și colab., 1964, 1967). Există o relație foarte strînsă, con-



stantă, între bufeurile de mișcări oculare și accelerațiile trecătoare ale respirației; de multe ori în timpul și după bufeurile de mișcări oculare rapide pot fi observate pauze apneice de câteva secunde, ajungând uneori până la 10—20 secunde (Dement și Kleitman, 1957; Hobson, 1965; Snyder, 1967; Guilleminault și colab., 1972, 1975; Guilleminault și Carskadon, 1974; Popoviciu și colab., 1976); e) modificări ale electrodermogramei (EDG), în sensul creșterii rezistenței electrice a pielii (Snyder, 1967; Tokizane, 1965; f) erecția peniană face parte din constelația fiziologică a somnului REM, atât la om, cât și la alte mamifere (Fisher și Dement, 1964; Jovanović, 1969; Shapiro, 1967; Snyder, 1967).

C) *Aspectele electrografice ale fazelor paradoxale.* 1) *Activitățile EEG „tonice”* constau dintr-o activitate rapidă și de mic voltaj, asemănătoare cu cea a „activării corticale” din timpul stărilor de veghe, care se înregistrează la nivel neocortical, diencefalic și mezencefalic (Dement, 1958; Juvet, 1961, 1965, 1967; Tokizane, 1965). Foarte caracteristică este apariția unei activități continue la nivelul hipocampusului dorsal și ventral (Cadilhac și Passouant-Fontaine, 1962; Juvet, 1962; Parmeggiani, 1968; Passouant și Cadilhac, 1962), ceea ce a ridicat supoziția rolului posibil al hipocampusului ca „modulator” al „centrului pontin” de declanșare a acestui tip de somn.

2) *Activitățile fazice pontogeniculooccipitale* („pointes geniculo-occipitales” = P.G.O.). În timpul mișcărilor oculare ale S.P. s-au evidențiat potențiale spontane, sub formă de vîrfuri monofazice de 200—300 μ V, cu durată de 100 milisec. și cu un ritm de 40—60 pe secundă, la nivelul F.R. pontine, al corpului geniculat lateral, al nucleului perechii a III-a, al pulvinarului, precum și la nivelul cortexului occipital (Benoit, 1964; Brooks, 1968; Hobson, 1964; Juvet și Michel, 1959; Michel și colab., 1964; Mouret și colab., 1963). Vîrfurile fazice P.G.O. sînt primele semne electrice care anunță apariția unei faze de S.P., ele putînd preceda „activarea” corticală și atonia musculară, cu cîteva zeci de secunde.

3) *Răspunsurile evocate.* Răspunsurile evocate corticale și reticulare prin stimulările auditive, vizuale și somestezice sînt diminuate, în comparație cu cele obținute în cursul stărilor de veghe (Juvet, 1962; Williams și colab., 1964, 1967), de asemenea de amplitudine mai mică decît cele din cursul S.L., ceea ce sugerează că în cursul acestui tip de somn, structurile corticale și subcorticale au o activitate crescută, în comparație cu somnul lent. Răspunsurile evocate obținute prin stimularea căilor aferente specifice se caracterizează prin creșteri ale fazei rapide a răspunsurilor (în raport cu somnul lent), sugerîndu-se că facilitarea ar avea loc la nivel talamic (Favale și colab., 1961) sau la nivel cortical (Cordeau și colab., 1965). Răspunsurile corticale prin recrutare, evocate prin stimularea sistemelor nespecifice (de pildă a sistemului difuz talamic), care cresc considerabil în cursul S.L., sînt foarte reduse în timpul S.P., reducerea fiind la un nivel comparabil, sau chiar superior celui din starea de veghe (Rossi și colab., 1961; Yamaguchi și colab., 1963; Juvet, 1965), ceea ce a permis concluzia surprinzătoare că „excitabilitatea corticală ar fi foarte crescută în cursul fazelor paradoxale, la un nivel poate chiar superior celui din veghea intensă” (Juvet, 1965).

4) *Pragul de trezire comportamentală*. Primele cercetări au arătat că pragul de trezire comportamentală prin stimulare reticulară și prin stimulări auditive și/sau vizuale este crescut, în comparație cu cel din somnul lent (Benoit, 1967; Candia și colab., 1962; Jouvet și colab., 1959, 1962; Jouvet, 1965; Roldán și colab., 1963; Faure, 1965). Pe baza acestor rezultate privind creșterea pragului de trezire comportamentală, precum și pe baza altor criterii comportamentale și vegetative, o serie de cercetători au apreciat în mod incorect că fazele paradoxale ar reprezenta un somn profund (Candia și colab., 1962). Totuși cercetări ulterioare practicate la subiecți normali și la narcoleptici de către Nan'no și colab. (1970), Hishikawa și colab. (1965), Daly (1957), Passouant și colab. (1967), Rechtschaffen și colab. (1963), Corfariu și Popoviciu (1974, 1975), Popoviciu și colab. (1976) au arătat că trezirile în cursul stărilor de REM sînt mult mai ușor realizabile decît în cursul S.L. și că atît indivizii normali, cît și narcoplecticii reacționează destul de prompt la stimulii acustici și fotici în cursul fazelor de REM. Aceste date, coroborate și cu alte fenomene fiziologice (de pildă mișcările fazice ale ochilor sau ale corpului și ale extremităților) și psihologice, permit să se aprecieze că somnul paradoxal apare ca un „somn agitat”, mai superficial (Aserinsky, 1967; Dement și Kleitman, 1967; Jouvet, 1965; Shapiro și colab., 1964; Snyder și colab., 1964; Williams, 1967), sau mai degrabă ca o „a treia stare a creierului” (Dement, 1967; Popoviciu și colab., 1972; Rechtschaffen și colab., 1963; Snyder, 1967). De fapt, reactivitatea și discriminarea la stimulii externi în cursul fazelor REM depinde în mare măsură și de semnificația stimulilor (Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975; Popoviciu și colab., 1976; Williams, 1967).

1.3.3. *Structurile responsabile de producerea somnului paradoxal (REM)*

A. *Structurile declanșante*. Cercetări ale lui Jouvet și ale școlii sale (1959—1965), ale lui Candia și colab. (1967), Hobson (1965), Rossi și colab. (1961—1965), Villablanca (1968) și ale altora, au arătat că ablația totală a o serie de structuri situate înaintea punții (cerebral, nucleii dințiți, neocortex etc.) permite persistența apariției periodice a fazelor paradoxale la animalul „pontin cronic”, cu o regularitate de „orologiu biologic”, cu duratele, procentajele și cu toate caracterelor specifice normale. S-a dedus că structurile responsabile de producerea S.P. sînt situate înapoia unei secțiuni prepontine, respectiv la nivelul părții caudale a nucleului „reticularis pontis oralis” și a părții rostrale a nucleului „reticularis pontis caudalis” (fig. 41, 42).

În schimb, după o secțiune retropontină, mergînd de la cele două treimi posterioare ale nucleului „reticularis pontis caudalis” pînă la limita anterioară a corpurilor trapezoizi, nu mai este posibil să se pună în evidență abolirea periodică a tonusului muscular (fig. 41). Rolul structurilor pontine în declanșarea S.P. a fost dovedit și prin experiențe de coagulare. Astfel, coagularea nucleilor rafeului din F.R. pontină nu are efecte deosebite asupra S.P. În schimb, coagularea unei zone situate la nivelul părții dorsale, laterale și rostrale a nucleului „reticularis pontis caudalis”, care corespunde cu minuscule regiune din „locus coeruleus” (Jouvet, 1965) suprimă fenomenele tonice din cursul S.P., veghea (comportamentală și electrică) și S.L. menținîndu-se aproape normale (vezi fig. 42). Toate aceste date au precizat

că rombencefalul conține zonele declanșante ale S.P. (denumit deci și „somn rombencefalic”), deși în acea perioadă părea aproape incredibil ca o regiune atât de mică a creierului (doar de 4 mm lungime, 2 mm lărgime și 2 mm grosime, la pisică) să poată „comanda” o fenomenologie atât de importantă și complexă, ca somnul paradoxal și activitatea onirică. Dar,

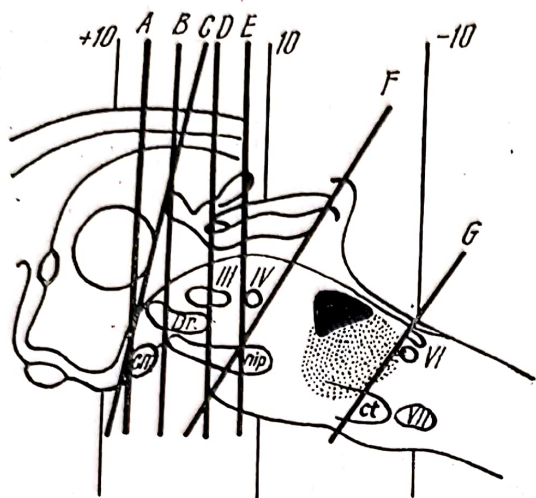


Fig. 41. — Reprezentarea schematică a experiențelor care au permis localizarea rombencefalică a structurilor responsabile de declanșarea somnului paradoxal.

După secțiunea totală a trunchiului cerebral (A, B, C, D, E, F) persistă mereu taze paradoxale (F.P.) comportamentale, dar activitatea electrică corticală rămâne lentă în cursul acestor faze, deoarece conexiunile dintre punte și cortex sînt total suprimate. După o secțiune retropontină (G) nu mai este însă posibil să se pună în evidență abolirea periodică a activității musculare, care a permis presupunerea că structurile necesare declanșării F.P. se află între F. și G. În schimb, coagularea F.R. pontine (zona punctată) suprimă apariția de F.R. și permite persistența unor stări de veghe și de S.L. normale. În negru — leziunea care suprimă F.P. (după Jouvét, 1962).

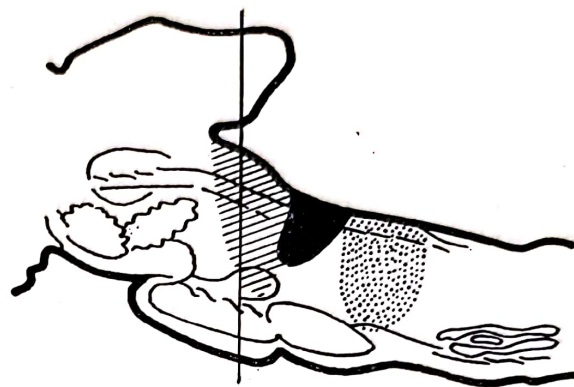


Fig. 42. — Reprezentarea schematică a efectelor diferențiate ale leziunilor porțiunilor inferioare ale trunchiului cerebral asupra celor două tipuri de somn. O leziune prin coagulare a celor 3/4 mediane din *nucleus reticularis pontis oralis* și a nucleului interpeduncular (zona hășurată) are drept urmare o persistență a somnului paradoxal, dar cu o creștere a S.L. în cursul primei săptămîni (pînă la 90%). Revenirea la proporția normală a S.L. (60%) se produce după trei săptămîni.

Zona în negru reprezintă leziunea care produce supresiunea totală a somnului paradoxal (15–97 de zile). O leziune a părții caudale a nucleului *reticularis pontis caudalis* și a părții anterioare a nucleului *gigantocelularis* (zona punctată) produce o supresiune a somnului paradoxal timp de trei zile (după Jouvét, 1962).

de fapt, punerea în evidență a structurilor responsabile de producerea S.P. și a S.L. a fost, după expresia lui Jouvét (1974) „rodul unui dialog permanent între neurofiziologia clasică („neurofiziologia uscată”) și neurofarmacologie („neurofiziologia umedă”)”, după cum vom vedea în continuare.

B) *Structurile responsabile de activarea corticală în cursul S.P. (căile ascendente)*. Căile ascendente prin care se realizează activarea corticală sînt încă incomplet cunoscute. Se pare că aceste căi ascendente sînt independente de S.R.A.A. și că ar fi constituite de alte căi ascendente, printre care se situează circuitul „trunchi cerebral-sistem limbic” al lui Nauta, care leagă F.R. de hipocamp prin intermediul hipotalamusului (Jouvét, 1962; Parmeggiani, 1968; Passouant și Cadilhac, 1962; Rossi și colab., 1963) (vezi fig. 43, 44). Astfel s-a constatat că o secțiune totală a trun-

Fig. 43. — Reprezentare schematică a mecanismelor de producere a somnului paradoxal. Zona punctată reprezintă F.R. pontină (originea virfurilor reticulo-geniculo-occipitale). Liniile continue reprezintă circuitul hipocamporeticular, cu releu în *septum* (S). Zona marcată cu linii oblice reprezintă F.R. inhibitorie a lui Magoun și Rhines (după Passouant și colab., 1967).

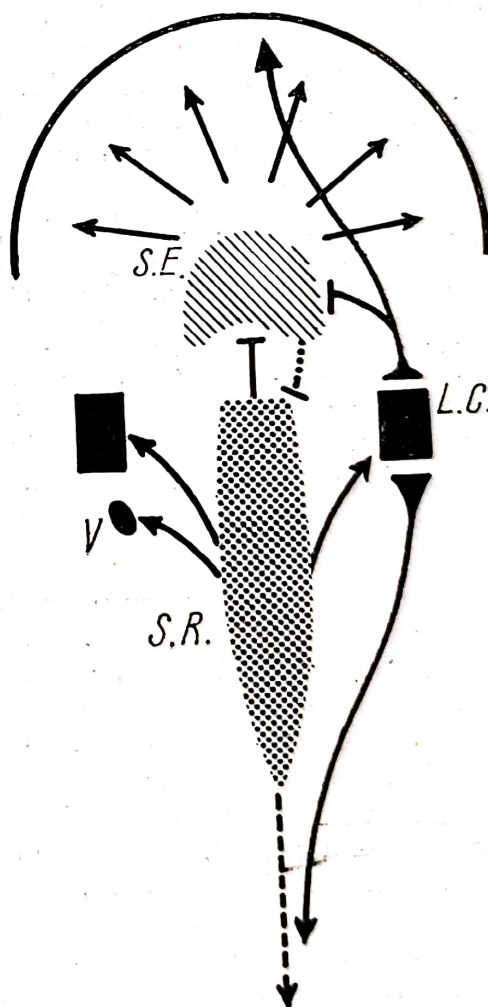
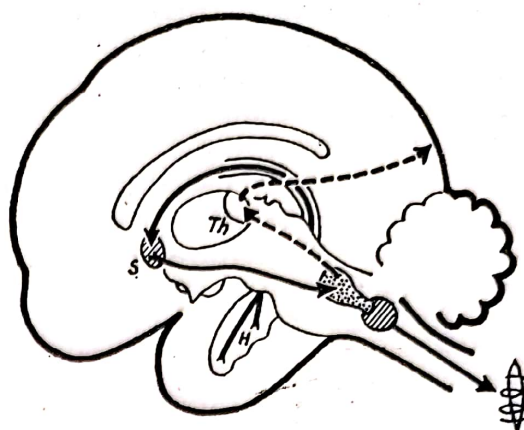


Fig. 44. — Reprezentarea schematică a structurilor responsabile de producerea stărilor de somn. Zona punctată — sistemul rafeului (S.R.), responsabil de declanșarea S.L. În negru — *locus coeruleus* (L.C.), responsabil de inhibiția totală a tonusului muscular (săgeata descendentă) în cursul somnului paradoxal. Zona marcată cu linii oblice — sistemul de veghe mezencefalic. V — nucleii vestibulari, responsabili de declanșarea mișcărilor oculare. Relațiile dintre S.R. și L.C. (marcate prin săgeți) explică declanșarea somnului paradoxal de către somnul lent (după Jouvet, 1967).

chiului cerebral la nivelul joncțiunii mezodiencefalice suprimă activarea corticală din cursul S.P., persistând însă semnele electrice pontine și „semnele periferice” ale S.P., ceea ce permite concluzia că activarea corticală din cursul S.P. nu se datorește unor acțiuni directe umorale asupra cortexului (Jouvet, 1962).

C) *Structurile responsabile de producerea inhibiției tonusului muscular și a reflexelor spinale.* Vechea ipoteză a unei inhibiții a activității tonice descendente exercitată de F.R. facilitatoare sau de nucleul Deiters a fost abandonată și actualmente s-a validat ipoteza punerii în joc active a F.R. inhibitorii (Jouvet, 1962, 1965; Magoun, 1963; Pompeiano, 1967, 1975).

D) *Relațiile dintre S. P. și sistemul vizual. Structurile responsabile de producerea mișcărilor oculare.* O serie de cercetări (Bizzi, 1966; Jeanerod și colab., 1965; Jouvet, 1962; Pompeiano și Morrison, 1965; Pompeiano, 1967, 1975; Villablanca, 1966) au arătat că zona de declanșare a mișcărilor rapide oculare se află în partea caudală a trunchiului cerebral, în special la nivelul nucleilor vestibulari. S-a demonstrat că mișcările oculare rapide ale S.P. nu sînt identice cu cele din starea de veghe și că acestea persistă la „preparatele” animale total incapabile de a prezenta mișcări oculare în cursul veghei, ca de exemplu la pisicile decorticate și decerebrate (Jouvet, 1962, 1965; Villablanca, 1966), de asemenea că astfel de mișcări oculare caracteristice pentru S.P. se întîlnesc imediat după naștere la pisoi, care sînt încă orbi (Berlucchi și colab., 1965; Cadilhac și colab., 1962; Jouvet și colab., 1961; Rossi și colab., 1963). S-a apreciat, deci, că mecanismele responsabile de producerea mișcărilor oculare din S.P. sînt diferite de cele care declanșează și dirijează mișcările oculare „de observație”.

S-a mai arătat că leziuni situate la nivelul nucleului „reticularis pontis caudalis”, sau leziuni prepontine suprimă apariția vîrfurilor geniculooccipitale (P.G.O.), care precedă și însoțesc S.P. (Hobson, 1964, 1965; Jouvet, 1962). Observațiile că nici obscuritatea, nici coagularea retinelor, nici ablația totală a globilor oculari și a mușchilor orbitari nu suprimă aceste P.G.O. (Bizzi și Brooks, 1963; Bizzi, 1966; Brooks, 1968; Michel și colab., 1964) au permis abandonarea ipotezei unui eventual feed-back de origine retiniană sau oculomusculară extrinsecă și au validat susținerea existenței unor proiecții extraretiniene (cu punct de plecare din structurile pontine) la nivelul corpului geniculat lateral și al cortexului vizual (Jouvet și colab., 1965; Passouant și colab., 1967) (vezi fig. 44).

1.3.4. Mecanisme de apariție a somnului paradoxal. Reglarea neuroumorală a stărilor de veghe și de somn

Neurofarmacologia și metodele de „neurofiziologie umedă”, prin studiul neurohormonilor și al neuromodulatorilor, au venit să explice ceea ce nu puteau clarifica metodele clasice de „neurofiziologie uscată” (Jouvet, 1974). Cercetările școlii lui Jouvet (1961–1975) au evidențiat relațiile dintre aminele biogene și ciclurile veghe-somn, conducînd la concepția reglării biochimice a acestor cicluri. Rolul noradrenalinei (pusă în joc în partea rostrală a complexului coerulean) în întreținerea veghei corticale

a fost dovedit îndeosebi prin următoarele experiențe: inhibiția sintezei catecolaminei, realizată prin alfa-metil-p-tirozină (care inhibă tirozin-hidroxilaza) duce la o considerabilă diminuare a veghei corticale și comportamentale. Dealtfel, s-a constatat o strânsă corelație între diminuarea veghei și scăderea noradrenalinei cerebrale. Jouvét (1967, 1969), Torda (1967, 1969), Weitzman și colab. (1968), Morgane (1972), Morgane și Stern (1972, 1974) au arătat că cele mai semnificative alterări ale somnului rezultă din leziuni ale nucleilor anteriori ai rafeului (vezi fig. 45), care au drept urmare o scădere a procentajului S.L., fără efecte deosebite asupra somnului rapid cu mișcări oculare (somnul REM). Morgane și Stern (1974) și Morgane (1972), prin leziuni limitate la nucleul „rapheus dorsalis” și/sau „medialis” au remarcat, ca și Jouvét (1962—1967), o dramatică scădere a procentajului de S. L. Jouvét (1962, 1967) a arătat că cele mai „critice” modificări chimice consecutive leziunilor rafeului constau într-o scădere a serotoninei (dar nu și a norepinefrinei) în întreg creierul anterior rafeului (adică în întregul diencefal și telencefal). Totuși, mai recent, Morgane și Stern (1972—1974) și Morgane (1972), utilizând metode de studiu mai „regionale”, au arătat că scăderea serotoninei este limitată la hipotalamus, la ariile bazale ale telencefalului și mai discretă în regiunile limbice. Scăderea serotoninei în aceste arii specifice este asociată cu remarcabile depresii ale S.L. și cu creșteri ale veghei, întrucât aceste arii reprezintă locurile de origine ale circuitelor inhibitorii descendente, unde stimulări electrice și chimice evocă somnul sincronizat, adică S.L. (Stern și Clemente, 1962, 1968; Hernández-Peón și colab., 1963) și unde leziuni ale acestora produc stări de veghe (Mc Ginty și Serman, 1968) (fig. 45, 46). Dealtfel, s-a demonstrat că circuitele colinergice hipnogene descendente din bandeleta medială a telencefalului sînt verigi importante între ariile bazale ale telencefalului și aria limbică mezencefalică (Hernández-Peón și colab., 1963, 1965).

În fig. 45 este redată schema circuitelor neurale „chimic codate” în creierul de pisică (după Morgane și Stern, 1974). Complexul rafeului anterior (B_6 - B_9) conține neuroni serotonergici (5-HT) și trimite proiecții la creierul bazal anterior, prin porțiunea medială a „bandetei mediale a telencefalului” (sistemul 5-HT). Leziuni în acest sistem produc descreșterea S.L. și creșterea veghei și se însoțesc de o scădere a serotoninei în aria limbică a telencefalului. Sistemul noradrenergic (NA) mezencefalic, pontin și reticular (A_1 - A_5 și A_7) de asemenea proiectează prin aria hipotalamică foarte laterală la „limbic forebrain area”, dar nu se suprapune exact cu câmpul de proiecție al sistemului medial 5-HT. Acesta este dispus mai ventral de bandeleta medială a telencefalului și este denumit sistemul ventral NA. O parte specială a acestui sistem noradrenergic lateral, „locus coeruleus” (A_6), este în strînsă relație cu somnul REM (leziuni ale acestui nucleu abolesc atonia musculară care se observă în stările de REM (vezi și cercetări mai noi ale lui Henley și Morrison, 1974). S-au evidențiat proiecțiuni de la „locus coeruleus” la encefal, la complexul rafeului anterior și la măduvă. Dar ceea ce este mai important, este că acesta proiectează rostral, prin porțiunea dorsală a „bandetei mediale a telencefalului” (Sistemul NA dorsal) la „limbic forebrain area” și la formațiunile cerebrale neocorticale (proiecții evidențiate prin „hărți” histofluorescente). O altă importantă parte a sistemului lateral catecolaminic este constituită de nucleii A_8 - A_{10} .

Astfel, nucleul A_8 formează sistemul mezo-limbic, iar nucleii A_9 și A_{10} trimit proiecții la nucleii caudat și putamen (sistemul dopaminic = DA). Reiese că ritmurile cerebro-chimice regionale sînt în foarte mare parte reglate de aceste „circuite chemo-specifice” (Morgane și Stern, 1974). S-a constatat că sistemul bandetei mediale a telencefalului („medial forebrain bundle”)

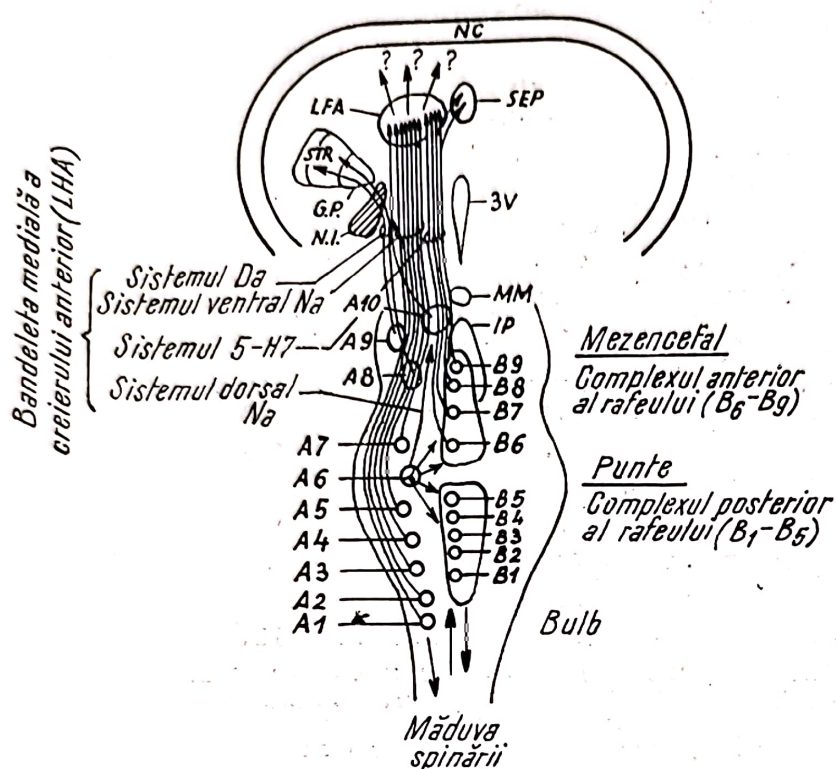


Fig. 45. — Reprezentarea schematică a circuitelor neurale chimice codate din creierul de pisică (după Morgane și Stern, 1974). NC — neocortex; SEP — aria septală; LFA — aria limbică a creierului anterior; STR — striatum; GP — globus pallidum; IT — capsula internă; MM — corpi mamilari; IP — nucleul interpeduncular; MCS = mezencefal; LHA — aria hipotalamică laterală.

conțin fibre noradrenergice, colinergice și serotonergice, care au fost detectate și „înscrise în hărți” prin tehnici histochemice, prin metode cu fluorescență (Dahlström și Fuxe, 1964, 1965; Shute, 1969).

„Locus coeruleus” (vezi fig. 46), ale cărui leziuni împiedică producerea atoniei din somnul REM (Jouvet și Delorme, 1965; Henley și Morrison, 1974; Jouvet, 1974), poate fi privit astăzi ca un generator, ca un pace-maker al aspectelor somnului REM, prin natura relațiilor sale neurale multiple cu sistemul rafeului, cu cerebelul, cu măduva spinării și cu nucleul tractului solitar. Nucleii săi trimit de asemenea contingente de fibre la hipotalamus, la aria bazală a telencefalului și la neocortexul cerebral (Fuxe și colab., 1970). „Locus coeruleus” este bogat în norepinefrină, în monoamin-oxidază și în acetilolinesterază și, în lumina teoriilor mai noi asupra sistemului ascendent de „arousal”, care ar fi colinergic (Shute, 1969) sau noradrenergic (Fuxe și colab., 1968), s-a emis și teza că o cale „codată din punct de vedere chimic” în acest sistem este legată de desincronizarea stării de REM, în timp ce o altă cale este legată de desincronizarea stării de veghe.

O altă direcție în sprijinul unei teorii chimice a somnului a pornit de la experimentele farmacologice.

Cea mai convingătoare dintre acestea a fost demonstrația că o singură injecție de p-cloro-fenilalanină (PCPA), un agent care blochează sinteza serotoninei, produce o dramatică descreștere a S.L. În schimb, creșterea nivelurilor serotoninei prin administrarea precursorului acesteia (5-hidroxi-

triptofanul) restaurează „profilurile” normale de somn, în strînsă relație temporară cu restaurarea nivelurilor serotoninei cerebrale. Totuși, atunci cînd PCPA continuă să fi administrată în mod cronic, conducînd la o „depresie” cronică a serotoninei, „profilurile” somnului tind să se reîntoarcă

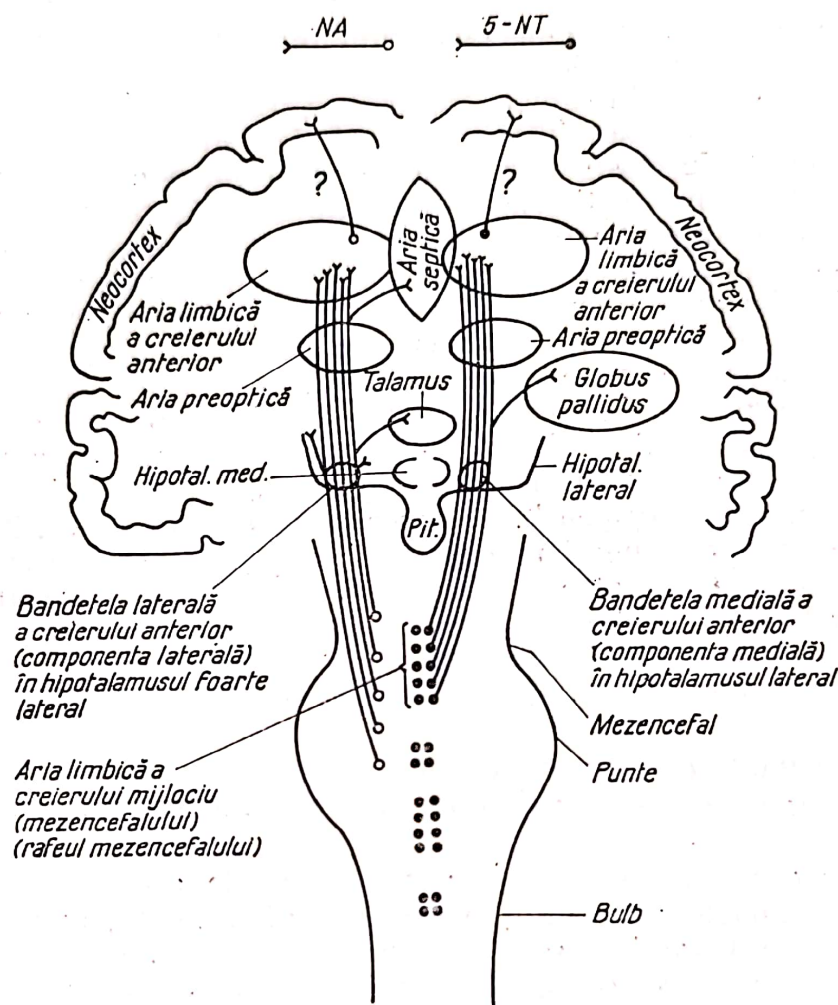


Fig. 46. — Reprezentarea schematică a sistemelor serotonergic și noradrenergic în bandela medială a telencefalului (după Morgane, 1972).

În stînga este reprezentat sistemul noradrenergic (NA), originar în tegmentul lateral mezencefalic, proiectînd, prin porțiunea laterală a bandetei mediale a telencefalului, la ariile preoptice și limbice a telencefalului. În dreapta, este reprezentat sistemul serotonergic (5-HT), originar în nucleii rafeului, proiectînd prin porțiunea medială a bandetei mediale a telencefalului, la aceleași arii ale creierului anterior (telencefalului). Leziuni laterale tegmentale mezencefalice sau leziuni foarte laterale hipotalamice scad norepinefrina în ariile bazale ale telencefalului, în timp ce leziuni în aria limbică mezencefalică (rafeul anterior) sau leziuni laterale hipotalamice scad serotonina în ariile bazale. Astfel, se evidențiază că există căi aminospecifice în bandela medială a creierului anterior (telencefalului).

la normal, în timp ce serotonina rămîne încă scăzută. S-a studiat și efectul rezerpinei (Delorme și colab., 1966; Jouvét, 1965, 1967; Matsumoto și Jouvét, 1964; Jeannerod și colab., 1965; Morgane și Stern, 1974), care produce o diminuare rapidă și importantă a serotoninei și a catecolaminelor

cerebrale, cu dispariția somnului lent (care reapare doar după 48 de ore) și a S.P., care se reinstalează abia după 24 de ore de la administrarea rezerpinei. Dacă însă la 2—3 ore de la administrarea rezerpinei se injectează 5-HTP, reapar imediat semnele somnului lent. Un argument important în favoarea rolului catecolaminelor în declanșarea S.P. îl constituie reinstalarea rapidă a acestuia (împreună cu restabilirea nivelurilor normale ale catecolaminelor), atunci când, după administrarea rezerpinei (care îl suprimă), se injectează DOPA (Matsumoto și Jouvét, 1964).

Aceste experiențe au întărit punctul de vedere că starea de REM este „declanșată” de către un mecanism noradrenergic (Jouvét și colab., 1964, 1969; Morgane și Stern, 1974). Alte experiențe de farmacologie, care au confirmat în mod spectaculos această „pistă monoaminergică” sînt constituite de administrările de inhibitori ai metabolismului monoaminelor, respectiv studiile acțiunilor inhibitorilor monoaminoxidazelor (I.M.A.O.), care constituie mijloacele cele mai eficace pentru suprimarea selectivă a somnului paradoxal (Jouvét, 1962, 1965, 1967, 1969).

Astfel, o singură injecție de 10 mg/kg de nialamidă poate să provoace o supresiune totală a S.P. timp de 4—5 zile la pisică. La administrarea de I.M.A.O., în timpul suprimării selective de S.P., s-a găsit o dispariție a M.A.O. din „locus coeruleus”. Acțiunea nialamidei este cu atît mai spectaculoasă, cu cît ea acționează mai dramatic după deprivări selective de S.P. Astfel, cu toată intensitatea nevoii de S.P., injectarea de 10 mg/kilogram corp de nialamidă la începutul recuperării, suprimă total acest S.P. timp de 60—72 de ore, lăsînd însă să apară din belșug somnul lent (Jouvét și colab., 1967, 1969). Acțiunea iproniazidei este comparabilă cu cea a nialamidei.

În acest fel, în prezent se pare că modificări ale aminelor biogene prin leziuni și prin manipulări de droguri sînt asociate cu „drastice alterări” ale stărilor de somn.

În *concluzie*, cei mai mulți cercetători sînt de acord că fiecare stare de somn (S.L. și REM) își are „transmitter”-ul său chimic propriu și substratul său neural specific, sau cvasi-specific.

Scheving și colab. (1968) au insistat asupra unor relații dintre ritmurile „cerebro-chimiei” și activitățile creierului. Sacrificînd la fiecare oră 5 loturi de animale, au constatat ritmuri circadiene ale valorilor serotoninei și ritmuri ultradiene pentru dopamină și norepinefrină. Există multe documente în sensul unor modificări circadiene și chiar ultradiene generale și regionale ale monoaminelor cerebrale (Reis și colab., 1968, 1969). Dovezi furnizate de Morgane și Stern (1974), Reis și colab. (1968, 1969) au arătat că multe arii cerebrale posedă ritmul lor propriu de flux chimic, fie circadian, fie ultradian și că excitabilitatea acestor regiuni variază în conformitate cu schimbarea lor chemo-arhitecturală, care, la rîndul său, este reglată de un sistem „cheie” de fibre care trec prin rafeu, prin „locus coeruleus” și prin alte arii ale creierului. Reis și Wurtman (1968) au postulat că modificările ciclice în metabolismul norepinefrinic cerebral sînt probabil implicate în generarea altor ritmuri biologice, ba mai mult, că ritmurile regionale ale norepinefrinei și ale serotoninei nu sînt „sincronizate” în aceleași regiuni, ci au cicluri independente, cu valori de vîrf în diferite pildă Morgane și Stern (1974), arată că specificitatea regională a ritmurilor

serotoninei și ale norepinefrinei și „asincronia” lor concordă cu teoria unui substrat independent anatomic și chimic pentru cele două stări de somn.

Tot mai numeroase studii, pornind de la cercetările lui Dahlström și Fuxe (1964, 1965) vin să confirme că 5-hidroxitriptamina (5-HT), adică serotonina, care se află în mari cantități stocată în celulele din nucleii rafeului din trunchiul cerebral, este implicată în declanșarea și întreținerea S.L. clasic (somnul NREM, adică somnul fără mișcări rapide oculare). Aceste concluzii sînt tot mai mult bazate pe efectele blocajelor enzimaticе, pe efectele administrării de precursori (5-hidroxitriptofan = 5-HTP), pe cercetările de histofluorescență, precum și pe efectele de ablaire a acestor celule serotonergice (Jouvet și colab., 1974).

Prin tehnici de histofluorescență ale lui Hillarp și colab., cercetătorii suedezi Dahlström și Fuxe (1964, 1965), Fuxe (1973) și Fuxe și colab. (1968, 1970, 1973) au descris la nivelul sistemului rafeului, existența unor neuroni care conțin serotonină. Acești neuroni sînt masați în nouă grupe nucleare, localizate pe linia mediană, de la nucleul „obscurus” al rafeului, din partea caudală a bulbului, pînă la nucleul „dorsalis” al rafeului, de la nivelul joncțiunii ponto-mezencefalice. Corpii celulari ai acestor neuroni prezintă—la examinare în raze ultraviolete—o fluorescență galbenă, care crește mult după injecții de nialamidă. Terminațiile serotonergice ale acestor neuroni, care merg spre măduvă, spre diencefal și spre cortex, explică efectele secundare serotonergice descendente și ascendente. Localizarea mediană și compactă a acestor neuroni „serotonoforici” face posibilă distrucția lor aproape totală prin tehnici stereotaxice (Jouvet și colab., 1962—1969). Autorii suedezi au arătat că serotonina ar dispărea complet din fibrele terminale la 8—10 zile după distrucția corpilor celulari și din acest motiv — după cum vom vedea în continuare —, Jouvet (1962, 1967) a ales ca moment al studiului alterațiilor somnului și al monoaminelor cerebrale, a 13-a zi după distrucția sistemului rafeului, la pisică. Alături de sistemul serotonergic al rafeului, Dahlström și Fuxe (1964, 1965), Fuxe (1973), Fuxe și colab. (1968, 1970, 1973) au descris încă opt grupe de neuroni, care conțin noradrenalină și prezintă o fluorescență verde. Acești neuroni sînt localizați la nivelul părții laterale a tegmentului bulbar și pontin. Cel mai omogen este grupul A₆, care corespunde „locus”-ului „coeruleus”.

S-a mai evidențiat faptul că unele celule serotonergice din sistemul posterior al rafeului au un rol important și în inițierea somnului REM. Catecolaminele, și în special norepinefrina, se află concentrate în cantități mari în complexul din „locus coeruleus”. Acest complex s-a dovedit că este implicat în producerea fenomenelor tonice descendente (îndeosebi de inhibiție motorie) și în declanșarea manifestărilor activatoare ascendente ale somnului REM (Jouvet, 1969). Date mai noi furnizate de Monnier și colab. (1973) sugerează că și unele polipeptide cu lanț scurt pot avea un rol important în controlul somnului. S-au adus dovezi experimentale în ce privește intervenția unor mecanisme colinergice în somn. Hernández-Peón (1965, 1967) a sugerat „schița” unui sistem colinergic de somn, cu un circuit prin trunchiul cerebral, diencefal și telencefal. Dealtfel, s-a constatat că o cantitate crescută de ACh este eliberată din neocortex în timpul activării electrocorticale care însoțește trezirea din somn și în timpul somnului REM (Jasper și Tessier, 1971). Date foarte recente furnizate de Jouvet (1975) arată că intervenția mecanismelor colinergice în reglarea ciclurilor somn-veghe este incon-

testabilă și dovedită de „hărți” ale sistemelor centrale colinergice. Astfel, injecțiile de ACh sau de carbachol în creier, metodele farmacologice care utilizează agoniști și antagoniști colinergici, precum și determinarea de eliberare de ACh în timpul ciclului somn-veghe au adus dovezi în sensul că desincronizarea corticală este sub influența directă sau indirectă a mecanismelor colinergice. Intervenția mecanismelor colinergice în ambele componente (tonică și fazică) ale somnului paradoxal este foarte probabilă, dar nu cunoaștem încă organizarea topografică și interacțiunile neuronilor pontini colinergici cu mecanismele monoaminergice care intră în joc în timpul somnului paradoxal (Jouvet, 1975).

Stern și Morgane (1974) au emis ipoteza că somnul REM joacă un rol important în menținerea funcției neuronilor din S.N.C. care conțin catecolamine, aducând următoarele argumente : a) În urma deprivării de REM, reactivitatea sistemelor catecolaminice este deprimată ; b) Administrarea de droguri care cresc activitatea catecolaminică poate să contrabalanseze unele deficite comportamentale care apar după deprivarea de REM ; c) Administrarea acută de agenți farmacologici care deprimă activitatea catecolaminică (alfametiltirozină, rezerpină) produce o creștere „compensatoare” a „timpului” de REM, în vreme ce mărirea utilizării catecolaminice centrale la sinapsă (șoc electroconvulsiv, imipramină, I.M.A.O.) descrește somnul REM. Stern și Morgane (1974) au relevat și posibilitatea ca somnul REM să aibă o funcție mai generală în S.N.C., ca de pildă modularea sintezei de proteine în creier.

Se poate desprinde *concluzia* că veghea și somnul se află sub dependența a două sisteme antagoniste, dar că între aceste două sisteme se desfășoară în permanență reglări extrem de complexe (Jouvet, 1974, 1975). Astfel, inactivarea neuronilor noradrenergici antrenează o diminuare a veghei, dar în același timp ea antrenează o activare a neuronilor serotoninergici. Această situație duce la o creștere a somnului, inclusiv a stărilor de somn cu vis. Invers, inactivarea neuronilor serotoninergici (prin distrucția sistemului rafeului de pildă) antrenează activarea neuronilor catecolaminergici, responsabili de producerea și întreținerea veghei. Se poate concepe deci, după Jouvet (1969), că insomnia poate să aibă mai multe mecanisme (cu deosebite implicații clinico-terapeutice) : fie prin activarea unor neuroni catecolaminergici, fie prin inactivarea neuronilor serotoninergici, fie a ambelor grupe neuronale în același timp. În același mod, starea de veghe ar putea fi diminuată prin două modalități : fie prin inactivarea izolată a neuronilor catecolaminergici, în care caz ar fi vorba de o stare de „à éveil” (prin creșterea în special a stadiului I de somn), mai degrabă decât de un veritabil somn, iar starea de vis este diminuată ; fie prin activarea sistemului serotoninergic și, în acest caz, este vorba de o veritabilă hipersomnie, cu creșterea armonioasă a stadiilor III și IV și a stării de vis (S.P.).

Jouvet (1974) ajunge la concluzia că cel puțin trei „chei” sînt necesare pentru „a deschide porțile visului”. Prima cheie este serotoninergică, în sensul că neuronii serotoninergici situați la nivelul punții sînt aceia care pregătesc condițiile necesare pentru a ajunge la stările de somn paradoxal cu activitate onirică. Dovezile sînt furnizate de faza preparatorie cvasi-obli-paradoxal după inhibiția sintezei serotonininei și de creșterea sa enormă atunci cînd „turn-over”-ul serotonininei este crescut. Dar această etapă nu este

suficientă, întrucât o serie de mecanisme colinergice joacă de asemenea un rol important. Se știe că somnul REM poate fi suprimat prin droguri anti-colinergice (atropină), sau crescut prin agoniști ai acetilcolinei (ezerină). Și această etapă colinergică este de asemenea situată la nivelul punții și este posibil ca regiunea „complexului coerulean” să conțină și neuroni colinergici. Ultima etapă — calificată de Jouvét (1974) drept „executivă” — este catecolaminică (dar nu în mod obligatoriu noradrenergică). Această ultimă etapă depinde de regiunea din partea caudală din „locus coeruleus” (care comandă mecanismele de inhibiție a tonusului muscular) și mai ales din „locus subcoeruleus” (care joacă un rol capital în determinismul fenomenelor fazice ale S.P.). Am menționat anterior că leziunea totală a „complexului coerulean” și a „neuronilor vecini” suprimă selectiv S.P. Derularea secvențelor fenomenelor complexe care conduc la somn și la activitatea onirică ar putea fi astfel schematizată, după Jouvét (1974): debutul adormirii ar putea să fie uneori un fenomen pasiv, prin diminuarea activității neuronilor catecolaminergici, care produce starea de „à éveil”, care corespunde cu stadiul I de somn. Urmează apoi punerea în joc activ a neuronilor serotoninergici ai rafeului, iar eliberarea de serotonină la nivelul terminalelor ar antrena într-un prim timp apariția stadiilor II, respectiv III și IV de S.L. Terminalele serotoninergice situate la nivelul punții ar pune atunci în joc grupele neuronale colinergice și mai ales catecolaminergice ale complexului coerulean. Intrarea în joc a acestor ultime grupe neuronale antrenează oprirea tranzitorie a neuronilor serotoninergici. Este vorba, deci, de mecanisme delicate, care pot constitui un veritabil sistem biologic de „fail safe” (Jouvét, 1974). Într-adevăr, ar fi penibil, periculos, ca visul să poată surveni în cursul stării de veghe. Acest sistem biologic de „fail safe” are — după părerea noastră — un deosebit rol, dereglarea acestuia putând genera o serie de tulburări, care ne interesează în producerea unor manifestări episodice patologice. Mecanismele declanșării visului, care cuprind patru elemente principale (Jouvét, 1974), se pot integra într-o veritabilă „furtună cerebrală”. Primul element se caracterizează printr-o intensă stare de excitație a majorității neuronilor cerebrali, inclusiv motori. Pompeiano (1967, 1975) a evidențiat unele mecanisme cerebrale responsabile de evenimentele motorii din cursul somnului desincronizat (REM). Astfel, nucleii vestibulari reprezintă mecanismul declanșator („triggering”) responsabil nu numai de mișcările rapide oculare, dar și de excitația fazică a motoneuronilor spinali. Există proiecții eferente de la acești nucleii vestibulari la măduva spinării, la motoneuronii alfa. De asemenea, s-au evidențiat (Pompeiano, 1967, 1975) proiecții vestibulare eferente spre cortexul senzorio-motor. Intensificarea activității nucleilor vestibulari, care apare în timpul bufeurilor de somn REM, este capabilă să excite unele structuri corticale și subcorticale, care exercită influențe descendente excitatorii asupra motoneuronilor alfa. Pompeiano (1975) a mai arătat că impulsuri originare în neuronii reticulari colinergici pot declanșa descărcări ritmice ale neuronilor vestibulari, datorită prezenței neuronilor inhibitori în sistemul vestibulo-oculomotor. Există, deci, unele interrelații între cele două sisteme (colinergic și monoaminergic) în timpul somnului paradoxal, prin intermediul conexiunilor directe vestibulo-oculomotorii, originare în porțiunea rostrală a nucleilor vestibulari mediali și superiori, nucleii vestibulari intervenind în declanșarea bufeurilor de mișcări rapide oculare (Pompeiano, 1975). O asemenea stare de excitație generalizată

din cadrul „furtunii cerebrale” a fazelor paradoxale, necesită pe de o parte existența unui „pace-maker”, pe de altă parte un mecanism de blocaj al eferențelor motorii. Se știe că în timpul fazelor paradoxale, deși activitatea onirică este intensă, iar descărcările motorii sînt numeroase, totuși acestea nu se pot valida decît prin mici, periodice, activități fazice pe E.M.G. și doar prin unele tresăriri și activități mioclonice, întrucît „corpul nostru este practic paralizat”, prin masiva hipotonie, pînă la atonie musculară. Visul se însoțește, deci, de o stare „dramatică” de excitație centrală, în timpul căreia celulele nervoase prezintă stări de excitație analoage cu cea mai intensă stare de veghe. Majoritatea neuronilor cerebrali (70—80%) sînt supuși unor excitații corespunzătoare ritmului activității P.G.O., care depinde de „pace-maker”-ul din porțiunea dorso-laterală a tegmenului pontin, reprezentat de complexul nucleilor „locus coeruleus” și „subcoeruleus”, bogati în neuroni catecolaminergici și colinergici. Doar neuronii motori oculari sînt singurii capabili să declanșeze o activitate musculară, ca răspuns la activitatea P.G.O. Totuși, nici neuronii motori piramidali și extrapiramidali nu sînt scutiți de influența excitatorie a acestui „pace-maker” (dovadă : intensa activitate unitară culeasă la nivelul fascicului piramidal și a unor relee extrapiramidale, ca de pildă nucleul roșu). Este necesar, deci, să intervină un sistem de neuroni bine specializați, care să împiedice în mod eficient execuția „fizică” a mișcărilor „visate” (Jouvet, 1974). Mecanismul cel mai puternic de blocaj al eferențelor motorii se exercită la nivelul „căii finale comune” (motoneuronii spinali). Acest mecanism, declanșat de porțiunea caudală a complexului nucleilor „locus coeruleus” și „subcoeruleus” comandă atonia totală a mușchilor. Chiar activarea deosebit de intensă a neuronilor piramidali și extrapiramidali nu poate antrena nici un fel de mișcare, cu excepția mișcărilor oculare și a unor descărcări fazice ale mușchilor distali și, ca atare, nu există (de obicei, după cum vom vedea, cu excepția unor cazuri particulare de „patologie a somnului paradoxal”, care vor fi discutate mai tîrziu) riscul nici de a deplasa, nici de a trezi individul care trăiește starea de vis.

Dacă se suprimă selectiv mecanismul de inhibiție activă asupra eferențelor motorii, prin leziuni electrolitice ale regiunii caudale a complexului din „locus coeruleus”, se realizează posibilitatea „patologică” de exteriorizare motorie a visului (Jouvet și Delorme, 1965 ; Jouvet, 1969). Astfel, Jouvet (1974) relatează episoade „spectaculare” prezentate de pisici cu astfel de leziuni, care, periodic, timp de cîteva minute, manifestau ciudate stări comportamentale de tip halucinator, cu agitație, agresivitate, apărare, panică, acțiuni de „vînătoare” a unor victime imaginare etc. Jouvet (1974) și-a exprimat convingerea că acestea sînt episoade de somn paradoxal, dar cu manifestări patologice de tip halucinator și cu tulburări motorii comportamentale (și nu stări de veghe), bazîndu-se pe unele criterii obiective : semne la stimuli auditivi și vizuali ; suprimarea acestor episoade prin aceleași droguri care suprimă somnul paradoxal (I.M.A.O.). Henley și Morrison (1974) au confirmat apariția periodică, stereotipică, de activități motorii automate, în timpul somnului, la pisici cu mici leziuni tegmentale dorsale pontine, descrise inițial de către Jouvet și Delorme. Aceste comportamente au fost identificate ca „somn paradoxal” fără atonie și s-a sugerat că integritatea tegmentului dorsal pontin este esențială pentru atonia normală din somnul

paradoxal. Se învederează semnificația funcțională a atoniei, care în somnul paradoxal are rolul de a bloca „producția” motorie, prin urmare de a „apăra” somnul, în fața puternicei excitații nervos-centrale. Leziuni bilaterale ale tegmentului pontin pot deci să conducă la „episoade periodice” asemănătoare „comportamentului halucinator” („abnormal paradoxical sleep”).

O importanță deosebită se acordă din ce în ce mai mult ritmurilor biologice, respectiv cronobiologice (Halberg, 1969; Passouant și colab., 1969; Passouant, 1974; Popoviciu și colab., 1972, 1976). Pe lângă ritmurile circadiene (de 20—28 ore) se discută tot mai mult importanța unor ritmuri ultradiene (sub 20 de ore), infradiene (peste 28 de ore) și chiar circa-orale, toate acestea având roluri de „synchronizer” sau de „Zeitgeber”. Se cunosc, de pildă, oscilațiile conștiinței, ale percepției și ale activității motorii în stare de veghe (Kleitman, 1963).

Este important de accentuat faptul că ciclul veghe-somn este numai unul dintre numeroasele ritmuri circadiene, printre care se include vigilența, performanța, percepția, motricitatea globală, stările vegetative, modificările neuroendocrine, modificările electrolitice, hematologice și altele (Broughton, 1974), cu rol deosebit în „performanțe”.

1.4. RELAȚIILE DINTRE S.L. ȘI S.P. RELAȚIILE S.P. CU ACTIVITATEA ONIRICĂ LA OM. ROLUL BIOLOGIC AL CELOR DOUĂ TIPURI DE SOMN

1.4.1. Relațiile dintre S.L. și S.P. Problema dualității celor două tipuri de somn

S-au subliniat interrelațiile reciproce, dialectice, dintre starea de S.L. și starea de S.P., îndeosebi pe baza constatărilor că S.P. nu survine, nici la animal, nici la omul normal adult, decât după un stadiu mai lung sau mai scurt de S.L. (Jouvet, 1965, 1967; Passouant și colab., 1968; Popoviciu și colab., 1972). Vechile teorii uniciste asupra somnului susțin că S.L. și S.P. reprezintă „diferite niveluri ale unui continuum dintr-un proces unitar de somn” (Hernández-Peón și Serman, 1966) și că, deci, nu ar trebui să se invoce organizări neurale separate pentru explicarea celor două „pattern”-uri fiziologice de somn. Procesul unitar de somn ar putea fi inițiat de variate influențe, care acționează asupra structurilor hipnogene ale S.N.C. Pentru detalii, trimitem la monografia noastră din 1972. Jouvet și colab. (1965, 1967) au fost primii care au susținut că numeroasele rezultate neurofiziologice vin în favoarea unei „autonomii relative” a celor două stări de somn. Această teorie a dualității structurilor puse în joc în cursul celor două stări de somn se bazează pe multe argumente, dar în special pe faptul că este posibil să se suprimă electiv S.P. prin leziuni ale F.R. pontine, fără a se suprima S.L., în timp ce S.P. persistă singur la „animalul pontin”, la care nu mai este posibil să se recunoască deloc faze de S.L. Acestei „dualități” structurale i se asociază o „dualitate de mecanisme”, precum și o serie de date onto- și filogenetice (sintetizate de Jouvet și colab., 1961, de Klein și colab., 1964 și de Popoviciu și colab., 1972). De pildă, la nou-născuți (om și mamifere), S.L. nu reprezintă o condiție necesară și obligatorie pentru apariția S.P. și s-a putut presupune că mecanismul responsabil pentru apariția S.P. este bine dezvoltat încă de la naștere, în timp ce, dimpotrivă, starea de S.L. este puțin dezvoltată. La vârsta adultă, precesiunea obișnuită a S.L. asupra S.P. permite, desigur, afirmația că S.L. reprezintă o condiție necesară pentru

apariția S.P., dar totuși, unele date neurofiziologice, neurofarmacologice și neuropatologice permit diferențierea și disocierea S.L. și a S.P. Astfel, apariția fazelor paradoxale imediat după veghe, la pisică, la alte animale și chiar la om, după deprivări selective prin diverse metode, a fost observată și la omul adult în cursul acceselor narcoleptice și cataplectice (Rechtschaffen și colab., 1963; Rechtschaffen și Dement, 1967; Rechtschaffen și Roth, 1969; Passouant și colab., 1957, 1962, 1968; Popoviciu și colab. 1972, 1976, 1978; Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974, 1975). Autorii citați mai sus au ajuns la concluzia că S.L. și S.P. constituie expresia a două procese, care se opun prin structurile și prin mecanismele lor. Jouvett (1965) chiar apreciază că este mai legitim să se vorbească despre „stări diferite de somn” decât despre „faze de somn”, întrucât somnul mamiferului adult pare să acopere două stări funcționale calitativ diferite ale activității nervoase. Aceste două „stări” ar fi, după Jouvett, ca și după Passouant și colab. (1957, 1968, 1969), Rechtschaffen și colab. (1963, 1967, 1969) și Popoviciu și colab. (1972, 1976), traducerea a două funcții distincte: funcția hipnică (ce se exprimă prin somnul lent) și funcția onirică (ce se traduce prin somnul paradoxal). La concluzii asemănătoare au ajuns și alți autori americani (Dement, 1966; Foulkes, 1964; Snyder, 1963, 1964, 1966).

1.4.2. Relațiile S.P. cu activitatea onirică la om

Timp de 25 de secole, adică aproape pînă în zilele noastre, problema visului a fost învăluită în mister, superstiție și fantezie, emițîndu-se cele mai ciudate și mai naive ipoteze pentru explicarea producerii și a rolului viselor. Visul reprezintă o „experiență subiectivă”, care apare în timpul somnului (Shapiro, 1967). Visul poate fi uitat, sau, dimpotrivă, reținut, reamintit și în acest ultim caz, el poate fi redat cu mai multă sau mai puțină precizie și acuratețe. Din vasta literatură consacrată în secolul nostru mecanismelor, semnificației, circumstanțelor, conținutului, structurilor și rolului viselor, vom expune pe scurt, în sinteză, doar cîteva aspecte. Aminteam că pînă în 1953, cînd Aserinsky și Kleitman au izolat somnul cu mișcări oculare (REM) și relațiile acestuia cu activitatea onirică, nu exista nici o metodă de „detecție” a viselor, în afara aprecierii impresiilor subiective ale celor care au visat. Metoda de interogare a subiecților treziți în cursul perioadelor de REM a fost apoi dezvoltată de mulți cercetători, ca de pildă de Dement (1955—1966), Dement și Kleitman (1957), Dement și Wolpert (1958), Fisher (1965), Fisher și Dement (1963), Goodenough și colab. (1959), Hartmann (1973), Hernández-Peón (1965, 1966), Kleitman (1961), Koella (1974), Oswald (1962), Rechtschaffen și colab. (1963), Roffwarg și colab. (1962), Shapiro și colab. (1964, 1967), Snyder (1963), Valatx (1973) și alții. Majoritatea cercetătorilor au ajuns la concluzia că apariția visului este legată îndeosebi de perioadele de REM și că majoritatea celorlalte modificări fiziologice sînt legate de „concomitențele” emoționale generate de visuri. S-a demonstrat că aproximativ 80% din trezirile practicate în timpul sau imediat după perioadele de S.P. sînt însoțite de raportări de visuri. Chiar s-a postulat că „somnul cu vise și somnul REM sînt identice” (Roffwarg și colab., 1966). Totuși, s-a demonstrat ulterior că o substanțială cantitate de experiență onirică poate fi raportată și după treziri din somnul lent, proporția de „visători” treziți din perioadele NREM putînd ajunge pînă la 53%, iar cea a „nevisătorilor” treziți din REM

putînd ajunge pînă la 46% (Shapiro, 1967). De pildă, Fisher (1965) și ulterior și alți cercetători au conchis că totuși se pare că există și în somnul lent (NREM) o mentație asemănătoare cu visul, care nu este asociată cu nici o „activare” neurofiziologică particulară și caracteristică pentru „perioadele propriu-zise de vis”. S-a ajuns la concluzia (Foulkes și Vogel, 1965 ; Michel și colab., 1964 ; Rechtschaffen și colab., 1962 ; Fisher și colab., 1968, 1970, 1973, 1974) că elemente de imagerie, „teme de ideație”, procese de gîndire și de memorie pot să apară în relatările povestirilor obținute de la subiecți, atît în timpul trezirilor din S.P., cît și din S.L. (NREM). S-au relatat situații în care trăiri foarte „vii”, ca de exemplu coșmaruri, spaime nocturne și atacuri de anxietate pot apărea în timpul S.L., după cum vom relata într-un capitol următor. Cu toate numeroasele controverse (detaliat de noi anterior, Popoviciu și colab., 1972, 1976, 1978), se pare că totuși Monroe (1966) și Dement (1966) au surprins un fapt esențial, în sensul că în perioadele de REM se petrece o „mentație de somn” care are caracteristici „veritabile de visare”, în sensul că este o mentație vizual-halucinatorie puternic conturată, strălucitoare, deformată și intens elaborată. Întrucît relațiile dintre somnul REM și visuri s-au stabilit îndeosebi pe baza existenței mișcărilor oculare, s-au formulat ipotezele de „urmărire cu privirea a scenelor onirice” (așa-zisele ipoteze de „scanning”), care au încercat să stabilească relații strînse între „pattern”-urile direcționale ale mișcărilor oculare și variatele aspecte ale conținutului visului, între secvențele specifice ale mișcărilor oculare și secvențele specifice ale evenimentelor din vis (Roffwarg și colab., 1962). Dar aceste ipoteze de „scanning” au fost infirmate, pe baza unor observații, din care cităm doar cîteva. De pildă, s-a dovedit că mișcările rapide oculare sînt prezente la copii nou-născuți (Delange și colab., 1962 ; Petre-Quadens, 1965, 1966, 1967, 1974 ; Popoviciu și colab., 1970, 1972), care în mod îndoielnic încearcă imagerie vizuală. Pe de altă parte, mișcările oculare din timpul somnului REM sînt ceva mai lente decît mișcările de scrutare cu privirea în stare de veghe (Jeannerod și Mouret, 1963 ; Popoviciu și colab., 1976), iar Jouviet și colab. (1961), Popoviciu și colab. (1970, 1972, 1976) și Pascu și colab. (1975) au raportat apariția de somn REM la bolnavi în come, cu mutisme akinetice, decorticați și/sau decerebrați. Dement și Kleitman (1957) și Dement (1967) au sugerat o variație ciclică a profunzimii somnului, în sensul că atunci cînd apare o superficializare a somnului („sleep lightening”), respectiv se realizează „pattern”-ul EEG al stadiului I, apar și visele, care continuă pînă la „coboșirea” din nou a ciclului. Ar exista, deci, o fluctuație ciclică a nivelului de activitate nervoasă și la anumite puncte ale acestuia, apare visul (fig. 47).

Doctrinile psihanaliste, pe linia teoriei lui Freud, susțin că funcția de bază a visului este de a procura o „supapă de siguranță” pentru principala descărcare a energiilor instinctuale în timpul somnului, în special a acelor reprimare. La baza interpretărilor psihanaliste stă „simbolismul viselor” și manifestarea deghizată a dorințelor și a impulsurilor refulate în inconștient. Dorințele refulate, impulsurile, intențiile deghizate și nemărturisite, pasiunile nepermise capătă libertate de expresie, de manifestare violentă în „satisfacția halucinatorie” reprezentată de vis, activitatea visului constînd într-o complicată interacțiune între ego- și superego, rezultatul final fiind „seriile de imagini senzoriale halucinatorii”, pe care noi le denumim „vis manifest” (după Popoviciu și colab., 1972 și Fisher și Dement, 1963).

În ceea ce privește „timpul total de vis”, Dement și Kleitman (1957) au arătat că în primele 6 ore de somn, acesta este în medie de 64 de minute, adică de 17,7%. Timpul total de vis la sfârșitul a cinci cicluri nocturne de 90 de minute (întrucât, după cum s-a arătat de Dement și Kleitman, 1957

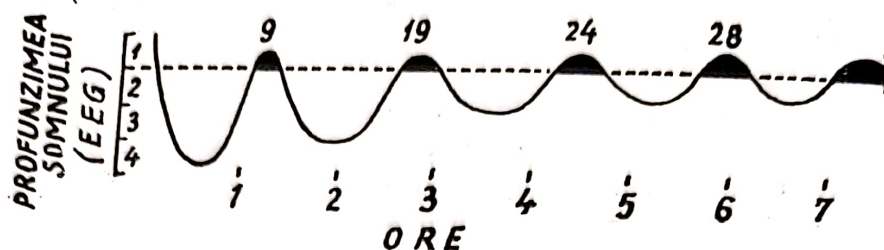


Fig. 47. — Diagrama unei nopți tipice de somn, în care se reprezintă „ciclul de somn” privit ca o fluctuație cantitativă a unei stări fiziologice, pe care se suprapune periodic experiența psihologică a visului. Profunzimea somnului este apreciată pe baza activității undelor electrice cerebrale, care fluctuează în mod regulat. Ori de câte ori este atins nivelul stadiului I, apare visul (zonele negre), însoțit de mișcări oculare rapide. Numărul marcat deasupra zonelor negre indică lungimea medie a perioadelor de vis cu mișcări oculare (după Dement și Wolpert, 1958).

și de Passouant, Popoviciu și colab., 1968, 1969, fazele paradoxale survin cu o regularitate de „orologiu”, tot la 90 de minute) este de 109 minute, adică de 21,2% în cele 7 ore de noapte. Rezultate asemănătoare au furnizat și Roffwarg și colab. (1964) și Williams și colab. (1964).

Un mare volum de cercetări a fost consacrat problemei necesităților organismului în ceea ce privește somnul REM. Funcția specifică și vitală a somnului REM a fost dovedită la om și la animal prin deprinderile de somn. Astfel, în primele nopți de recuperare, s-a remarcat o creștere substanțială, în „rebound”, a cantității totale de somn REM, această creștere fiind proporțională cu „cantitatea totală” de deprivare (Dement, 1960, 1965; Jouvet, 1962; Jouvet și colab., 1964, 1965; Snyder, 1963; Snyder și colab., 1967, 1968).

1.4.3. Rolul biologic al celor două tipuri de somn

O uriașă literatură a fost consacrată în ultimii ani rolului biologic al somnului și al visului. Spațiul nu ne permite decât o formulare sintetică și lapidară a acestei importante probleme.

În ceea ce privește somnul lent, se pare că există o unitate de vederi, în sensul că acest tip de somn reprezintă o veritabilă perioadă de odihnă pentru organism (dar numai parțială pentru creier), că somnul lent (NREM) are un rol reparator, odihnitor, restaurator și fortifiant (Bremer, 1968; Dement, 1966; Oswald, 1970, 1973; Hartmann, 1973). Oswald (1970, 1973), Hartmann (1973), Laborit (1973) și alții au arătat că S.L. („no-dreaming”) joacă o importantă funcție în creșterea și reînnoirea țesuturilor corporale în general, dar că în același timp are un deosebit rol în sinteza proteică, furnizând somnului paradoxal substratul aminoacidic necesar complicatelor sinteze proteice. După Oswald (1970, 1973) și Laborit (1973), S.P. se însoțește de o restaurare metabolică, în special proteică și faptul că în cursul S.P., fluxul sanguin din creier este mult crescut față de nivelurile din starea de veghe, sugerează că într-adevăr fazele parado-

xale reprezintă perioade de „intensă activitate în chimia existenței creierului”. Oswald își bazează această aserțiune și pe faptul că la nou-născuți și la imaturi, S.P. este masiv reprezentat, în timp ce la oamenii în vârstă, la care procesele sintetice cerebrale încep să slăbească, există mici cantități de S.P. După Laborit (1972, 1973), fazele S.L. ar fi în raport cu activitatea metabolică crescută a nevroglii, iar fazele paradoxale, cu cea a neuronului. În această viziune, S.L. ca expresie funcțională a nevroglii, este esențial pentru inducerea S.P., care este indispensabil pentru restaurarea ionică, metabolică și proteinică a neuronului. Hess, în 1965, făcând o sinteză a numeroaselor sale lucrări, a prezentat argumente care i-au permis să susțină înțelegerea somnului ca o „funcție fiziologică integrală”, ca un fenomen elementar al existenței, ca o „condiție de bază a vieții”. Somnul este conceput de Hess ca o funcție autonomă trofotropă, ca o expresie a predominanței trofotrope a sistemului nervos autonom (vegetativ), ca o măsură preventivă împotriva epuizării, ca un proces reparator și adaptativ.

După cum aminteam anterior, date mai noi tind să considere somnul REM ca o „a treia stare” („dreaming sleep”), care este diferită de S.L. („nou-dreaming sleep”, somnul NREM) și de starea de veghe. Somnul REM, identificat cu visul, nu ar fi nici somn, nici veghe (Dement, 1966 ; Popoviciu și colab., 1976).

S-au acumulat numeroase date, care oferă interesante premise pentru edificarea unei „teorii evoluționiste a visului” (Snyder, 1964, 1966 ; Dement, 1966) și pentru o „istorie naturală a visului” (Jouvet, 1974). Spațiul nu ne permite să le expunem. Amintim doar că Snyder (1966) susține că unele evidențe fiziologice și filogenetice par să demonstreze că fenomenele de somn REM existau la strămoșii noștri comuni, la mamifere, cel puțin înainte cu 100 de milioane de ani și că o foarte veche și complexă funcție neurală s-a legat în mod secundar de o „inovație a somnului” și s-a creat starea de REM. S-ar putea deci presupune (Snyder, 1966) că în formele mai primitive de somn REM, acesta a reprezentat o funcție vitală necorelată cu visul. Visul s-a grefat ulterior, pe o funcție mai veche, în cursul apariției și al dezvoltării complexe a funcției mintale. S-ar putea ca funcția mai veche chiar să se fi pierdut la om, să coexiste în paralel cu „funcția psihologică” a visului, sau, în sfârșit, ar fi posibil ca visul să reprezinte un produs al respectivei funcții biologice fundamentale inițiale (Snyder, 1964).

O serie de cercetări din ultimii ani au precizat că „visul” reprezintă un proces de codificare a memoriei de termen lung. Valatx (1973) a demonstrat că somnul are o bază genetică și a considerat somnul ca un comportament determinat genetic. Jouvet (1973, 1974) a emis ipoteza că în timpul S.P. are loc o codare genetică periodică a creierului. În timpul S.P. se fac codarea și programarea genetică a informațiilor câștigate în timpul veghei (așa-numita memorie epigenetică), grație activității neuronilor noradrenergici (Jouvet, 1973, 1974). Relațiile S.P. cu visul și cu memoria, respectiv concluzia că activitatea onirică este strâns legată de procese de codificare a memoriei, se bazează pe o serie de argumente : a) Atât visele, cât și memoria de lungă durată, conțin atât urme noi de memorie, cât și urme vechi de memorie (Torda, 1969) ; b) Prin dovezi electrofiziologice s-a putut identifica un proces inhibitor local, care permite formarea continuă de engrame, care sînt reținute și păstrate din informațiile conștiente. Acest proces inhibitor local corespunde unor activități theta hipocampice de 2—4 c/sec., care apar

concomitent cu fazele paradoxale și cu apariția imageriei vizuale. După Torda (1968, 1969), această activitate theta hipocampică de 2—4 c/sec. permite codarea memoriei de termen lung. În plus, apariția de tulburări de memorie după experiențe de privare selectivă de somn paradoxal (Hartmann, 1973; Greenberg, 1970; Stern, 1970 — citați de Hartmann, 1973) sugerează că în cursul S.P. au loc procese intime de consolidare, care permit trecerea de la memoria de scurtă durată la memoria de lungă durată; c) S-au adus unele dovezi experimentale (Torda, 1968), care au indicat că visele sînt memorate și posibil de relatat doar atunci cînd apare activitatea theta hipocampică cu frecvența de 2—4 c/sec. și că nu pot fi memorate și relatate în timpul perioadelor de activitate theta hipocampică cu frecvențe mai mari. Deci, visul din S.P., ca și engramarea memoriei de termen lung sînt declanșate sincron, de către activitatea theta de 2—4 c/sec. din hipocamp. Pornind de aci, unii autori susțin că relația dintre vis și memoria de termen lung constă în faptul că visul este perceperea esențială a concomitențelor vizuale ale procesului de codare a memoriei de termen lung. Dealtfel, legătura activității theta hipocampice cu imageria vizuală este probată și de faptul că atunci cînd prima survine în stare de veghe, determină apariția de halucinații; d) Relațiile dintre structurile vizuale, imagerie, S.P. și hipocamp au fost din ce în ce mai bine precizate (Passouant și Cadilhac, 1962; Torda, 1968, 1969), iar implicațiile cortexului vizual în integrarea experienței, deci în memorie, prin mecanisme dinamice de codare ale informației sînt bine stabilite (Torda, 1969); e) Torda (1968, 1969) a obținut relatări de vis de la subiecți în timpul activității theta de 2—4 c/sec. din cursul perioadelor REM sau NREM spontane, sau induse experimental prin eter dietilic și oxid nitros. În schimb, relatările verbale din timpul activității theta cu frecvențe care depășesc 7 c/sec., din cursul perioadelor de REM sau NREM, au fost lipsite de conținut de vis; f) Constatările majorității autorilor (citați de noi anterior) că visele din cursul S.P. sînt bine memorate, denotă în plus înglobarea lor în memoria de termen scurt sau de termen lung (Laborit, 1972). Unii autori, în ultimii ani (Salzarulo și Cippoli, 1974; Barros-Ferreira, 1974) au stabilit că memorarea evenimentelor de vis este proporțională cu mișcările oculare rapide din S.P., cînd de fapt se fac reorganizarea și cimentarea noilor legături mnezice; g) S-a observat că după exerciții intense de învățare, crește cantitatea de S.P. (Laborit, 1972; Valatx, 1973), observații care au dus la concluzia că în S.P. are loc reorganizarea informației, cu includerea acesteia în sistemele de memorie, conform unui program fix, de același tip ca în memoria computerului (Hartmann, 1973; Bloch, 1973; Cartwright, 1972; Campbell și Johnson, 1974; Cohen, 1974). Se apreciază din ce în ce mai mult că, de fapt, creierul poate fi privit ca un computer și că o funcție de seamă a somnului și a visului constă într-o prelucrare temporară a datelor înregistrate, ducînd la o engramare a informației selectate (Evans și Newman, 1965; Newman și Evans, 1965; Gaardner, 1966; Greenberg și Laiderman, 1966; Shapiro, 1967 — citați de Torda, 1968). Dewan (1968) chiar s-a exprimat că somnul REM reprezintă o condiție necesară și suficientă pentru „programarea creierului”; h) Bloch (1973) a sintetizat datele care atestă relația dintre S.P. și memorie, într-o teorie a consolidării mnezice în timpul S.P., dovedită și de sinteza proteică, crescută, din cursul S.P. Astfel, în cursul S.P. are loc o reluare a evenimentelor neuro-electrice care au urmat primirii unor informații noi, ceea ce duce la realizarea unor noi

configurații spațio-temporale, stabile, ale unui mare număr de neuroni, prin modificarea structurii lor proteice. În timpul somnului și al visului are loc o „circulație internă” a informațiilor, care duce la prelucrarea mesajelor, iar modul de prelucrare este strâns legat de natura informațiilor stocate înainte de adormire. Din aceste motive, în conținutul visului se reflectă în mare măsură preocupările recente din starea de veghe. Bloch (1973) și Torda (1969) au analizat modul în care intervine S.P. — direct sau indirect — în realizarea chimioengramelor și au arătat că există argumente clinice, biochimice și experimentale, care susțin pe de o parte intervenția indirectă a S.P. în memorizare, prin favorizarea restaurării proteice a neuronilor folosiți în timpul vegheii în procesele de memorizare, pe de altă parte, intervenția directă a S.P. în procesele de memorizare, prin determinarea sintezei de proteine noi, specifice pentru memorie. Declanșarea acestui proces de sinteză a proteinelor mnezice ar fi inițiată de activarea reticulată, iar ritmul theta hipocampic de 2—4 c/sec. ar reprezenta semnalul declanșator necesar atât pentru engramarea memoriei înmagazinate ca memorie de lungă durată, cât și pentru inițierea visului. Astfel, din punct de vedere biochimic, inițierea visului ar putea fi concepută astfel (Torda, 1968, 1969) : somnul REM rezultă din efectele intracerebrale combinate ale serotoninei și norepinefrinei. Eliberarea de norepinefrină intracerebrală induce o stare de „vigilizare”, în parte prin activarea S.R.A. mezencefalic. Prin blocarea transmisiei S.R.A. la celulele piramidale hipocampice, eliberarea de serotonină descrește generarea activității theta hipocampice. Intensificarea activității cerebrale, cu descreșterea relativă a acestui proces inhibitor (cu activitate theta hipocampică) ar reprezenta o condiție ideală pentru perceperea engramelor formate, respectiv pentru vis. În sprijinul acestor relații dintre S.R., vis și memorie, vin o serie de date recente asupra aspectelor biochimice și moleculare ale memoriei și ale proceselor de învățare, respectiv asupra engramării memoriei pe molecule de ARN (Hydén, 1967) și asupra sintezei proteinelor în timpul somnului sub influența monoaminelor cerebrale (Bobillier și colab., 1973 ; Hartmann, 1973). Se desprinde clar relația S.P. cu sinteza proteinelor și cu monoaminele cerebrale și faptul că S.P. este absolut necesar pentru sinteza proteică și pentru stabilizarea memoriei de scurtă și de lungă durată, somnul paradoxal „furnizînd memoriei substratul proteic” (Bobillier și colab., 1973). Catecolaminele (în special noradrenalina) induc somnul paradoxal, dar în același timp nivelul concentrației catecolaminelor pare să faciliteze procesele de învățare și de memorie de termen scurt, precum și de trecere de la memoria de termen scurt, la memoria de lungă durată (Hartmann, 1973) ; i) În sprijinul strînselor relații dintre vis și memorie vin și o serie de observații clinice. Astfel, Torda (1969), analizînd visele la indivizi cu pierderea completă (după encefalite) a memoriei pentru faptele recente, a constatat că incidența viselor scade proporțional cu deficitul mnezic, că visele la acești bolnavi devin mai scurte, mai simple, mai lipsite de „reziduurile” de peste zi, mai sărăcite de „adîncime emoțională”, fiind stereotipe și adesea repetitive. În plus, aceste vise, în loc să cuprindă noi soluții elaborate simbolic pentru conflicte recente, ele conțin aproape exclusiv „memoria”, respectiv reprezentările vizuale ale evenimentelor trăite de individ înaintea instalării deficitului mnezic. Autopsia unuia dintre cazuri a arătat leziuni grave ale ambelor regiuni corticale hipocampice, ceea ce atestă rolul hipocampului în procesele de memorie. Dealtfel, în ultimii ani s-au adus tot mai multe

dovezi că sistemul limbic deține cele mai importante circuite necesare pentru dirijarea, stocarea și apoi actualizarea experienței, prin destocare, adică pentru memorie și că unele perturbări în activitatea structurilor limbice ar putea să ofere explicația deficitelor de stocare, respectiv de evocare a memoriei, ca suport pentru absența, la unii indivizi, a activității mintale din cursul somnului, sau a absenței posibilităților de relatare a conținutului activității onirice (Mary Brazier, 1967).

În sfârșit, cele două stări de somn dețin un important rol, prin „jocul” monoaminelor cerebrale, în modularea comportamentului uman (în special afectiv și motor) (Jouvet, 1973, 1974).

2. METODOLOGIA CERCETĂRII SOMNULUI LA OM. CRITERII POLIGRAFICE ALE SOMNULUI LENT ȘI ALE SOMNULUI PARADOXAL

Identificarea riguroasă a diferitelor tipuri și stadii de somn la om, precum și a anomaliilor care pot apărea în aceste stadii, se poate face doar prin înregistrări poligrafice complexe, în laboratoare bine dotate, urmărindu-se următorii parametri: E.E.G., electrooculografici (EOG), EMG, reflexografici, actografici, ECG, pneumografici, electrodermografici (EDG) și comportamentali. Se consemnează și aprecierile asupra T.A., asupra temperaturii rectale, asupra modificărilor pupilare, asupra unor răspunsuri vegetative etc. În lucrări mai vechi se utiliza clasificarea lui Loomis și colab. (1937), folosită și în monografia noastră din 1972, dar în ultimii ani tinde să se generalizeze noua nomenclatură internațională, standardizată, propusă de Rechtschaffen și Kales (1968), pe care am introdus-o și noi de mai mulți ani.

2.1. ASPECTE EEG

După aspectele EEG, cele două tipuri de somn, cu stadiile lor, pot fi astfel conturate (Aserinsky și Kleitman, 1955; Dement și Kleitman, 1957; Jouvet și colab., 1960, 1961; Kleitman, 1961, 1963; Loomis și colab., 1937; Passouant și colab., 1962, 1964; Passouant, 1964; Rechtschaffen și Kales, 1968; Popoviciu și colab., 1972):

I. *S o m n u l l e n t*. 1) *Stadiul Ia* (stadiul A, în clasificarea lui Loomis și colab.) reprezintă o stare de tranziție de la veghe la somn, caracterizată prin somnolență și prin fluctuații de pierdere a stării de veghe. Se remarcă o rărire și o creștere a amplitudinii ritmului α (cu difuziunea acestuia), care periodic dispare, fiind înlocuit, în aceste răstimpuri, cu un ritm α de voltaj redus și de frecvențe scăzute progresiv spre limite inferioare și spre ritmuri subalfa (8 c/sec.) (fig. 48 și 49). Acest stadiu este împărțit, la rîndul său, de unii autori, printre care și Gastaut și colab. (1965) și Gastaut (1975) în două, sau chiar trei substadii, corespunzînd ațipirii superficiale (stadiul $1A_1$, diul $1A_2$ — cu fragmentarea ritmului alfa; stadiul $1B$ — cu dispariția ritmului alfa — acest ultim tip corespunzînd stadiului $1NREM$ al autorilor anglo-saxoni).

2. *Stadiul Ib* (stadiul B în clasificarea lui Loomis și colab.) reprezintă un somn lent superficial (SLS). Traseul EEG este de amplitudine redusă, aproape ca o „linie dreaptă”, fără ritm α , fiind constituit din activități theta

plate de 5—6 c/sec. Persistă reacțiile de trezire la stimuli senzoriali, cu reparația de scurtă durată a ritmului α (fig. 50).

3. *Stadiul II* (stadiul C în clasificarea lui Loomis și colab.) reprezintă tot un S.L.S. și se caracterizează printr-un traseu de fond cu activități lente din banda theta (4—5 c/sec., chiar mai puțin), pe care apar fusuri de unde

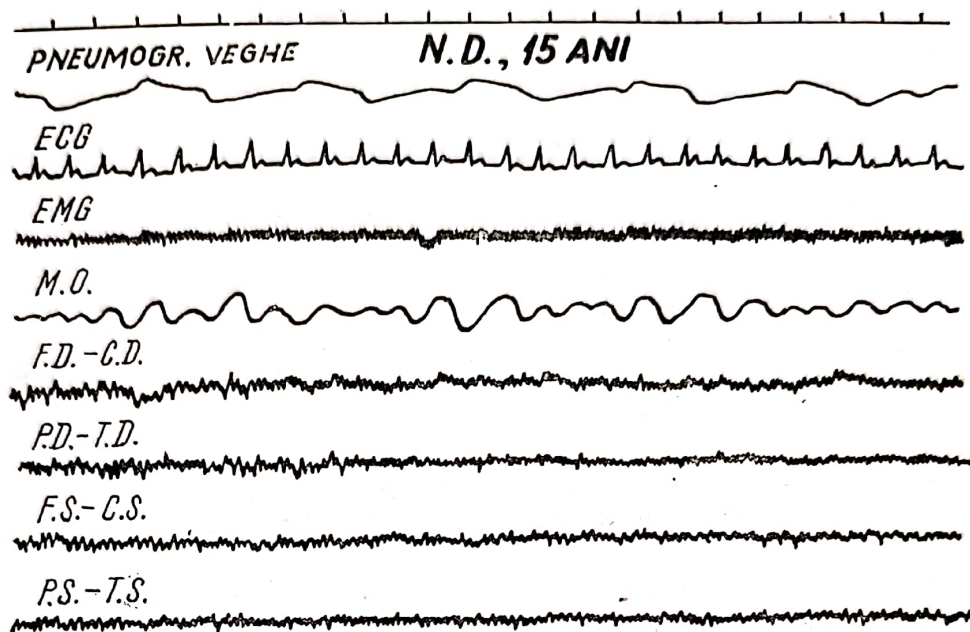


Fig. 48. — Traseu poligrafic de veghe.

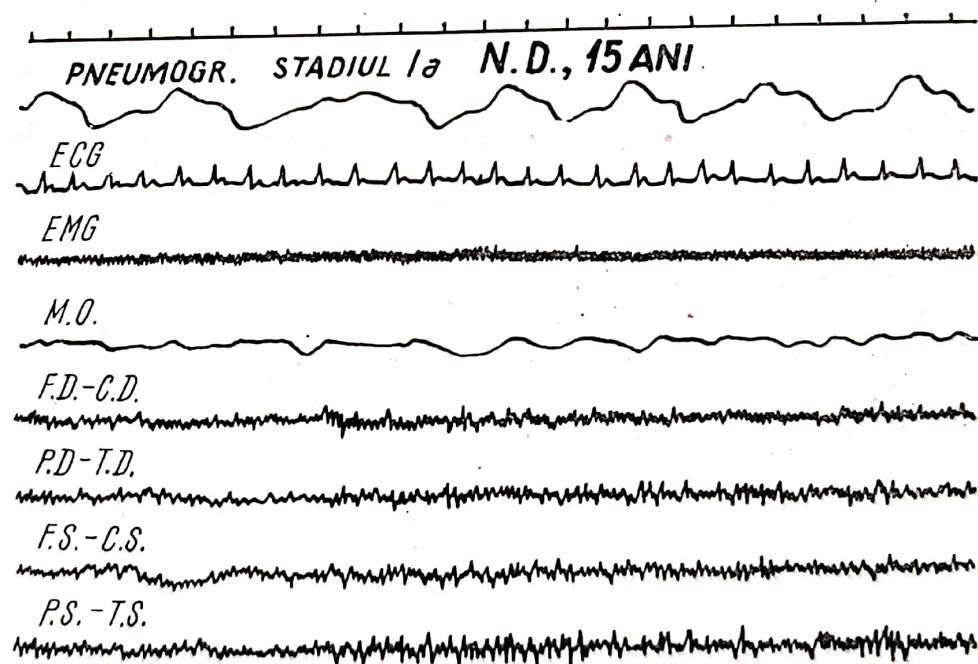


Fig. 49. — Înregistrare poligrafică de somn. Stadiul Ia.

rapide, cu frecvență de 12—15 c/sec. (undele σ), în salve de scurtă durată. Aceste salve de „fusuri de somn” sînt difuz răspîndite, dar cu predominanță anterioară (putînd fi confundate cu ritmul α de 10—12 c/sec.). Caracteristice pentru acest stadiu sînt și complexe K, grafoelemente care constau dintr-o undă rapidă, una sau mai multe unde lente și apoi un șir de unde

rapide de 11—13 c/sec. Complexele K, prezente în special pe regiunile anterioare, în apropiere de linia mediană și pe vertex, reprezintă elemente de netă diferențiere a acestui stadiu (pentru care sînt caracteristice), de stadiul Ia și de fazele REM (fig. 51). Un alt element caracteristic acestui stadiu îl

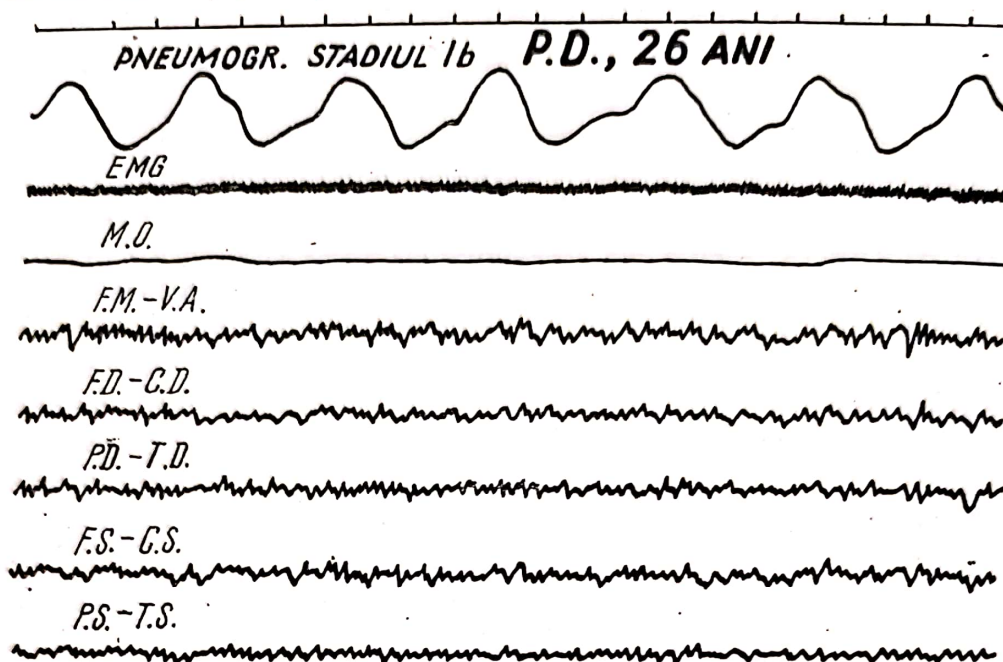


Fig. 50. — Înregistrare poligrafică de somn. Stadiul Ib.

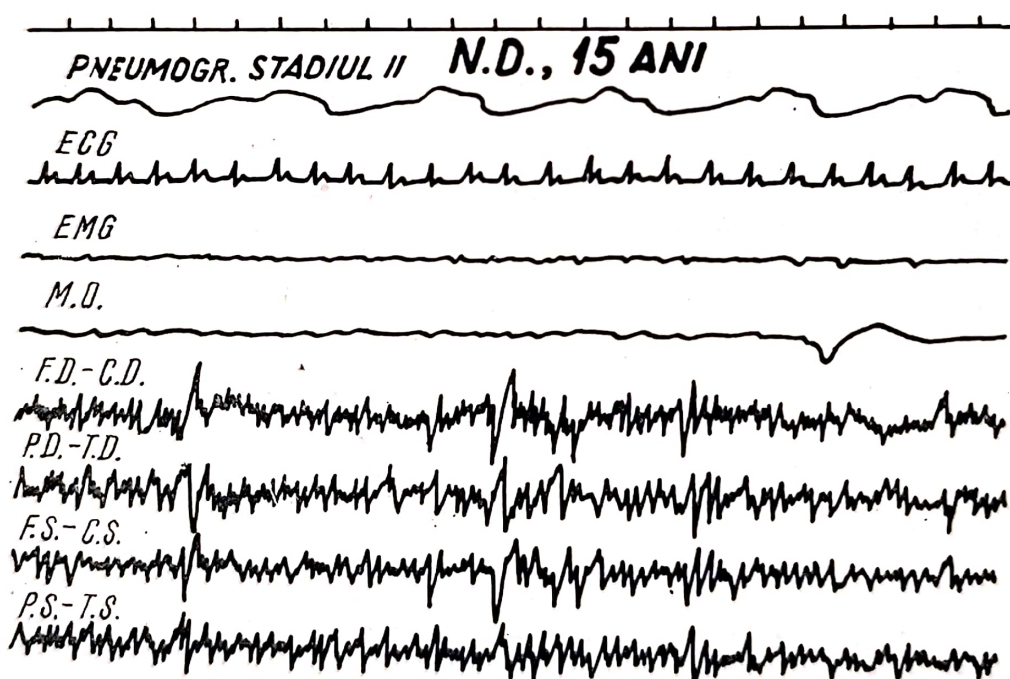


Fig. 51. — Înregistrare poligrafică de somn. Stadiul II.

constituie vîrfurile de pe vertex („pointes au vertex”), formate din unde ascuțite de mică amplitudine.

4,5. *Stadiile III și IV* (stadiile D și E în clasificarea lui Loomis și colab.) reprezintă stadii ale somnului lent profund (SLP). În stadiul III, traseul EEG se caracterizează prin unde lente (de 1—3 c/sec.), de voltaj crescut, cu persistența uneori a fusurilor și a complexelor K (fig. 52). Stadiul IV (E)

se caracterizează printr-un traseu cu unde foarte lente (0,5—1 c/sec.) și foarte ample și prin lipsa complexelor K (fig. 53).

II. *Somnul paradoxal* (S.P., F.P., P.M.O., REM) sau faza a V-a (a 5-a) după Batini și colab. (1965) reprezintă, în medie, 18—22%

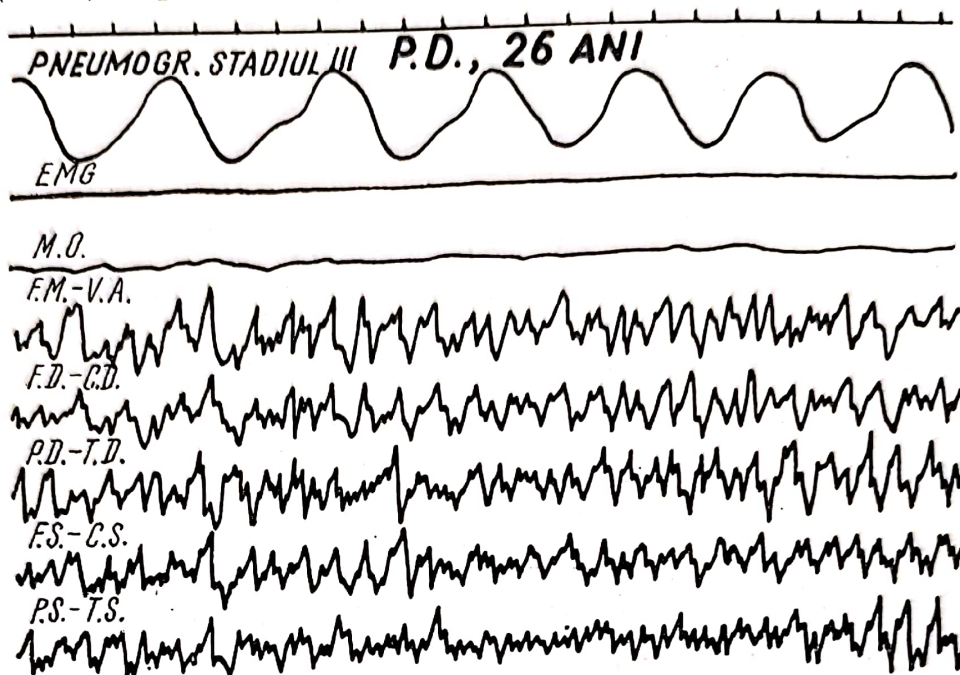


Fig. 52. — Înregistrare poligrafică de somn. Stadiul III.

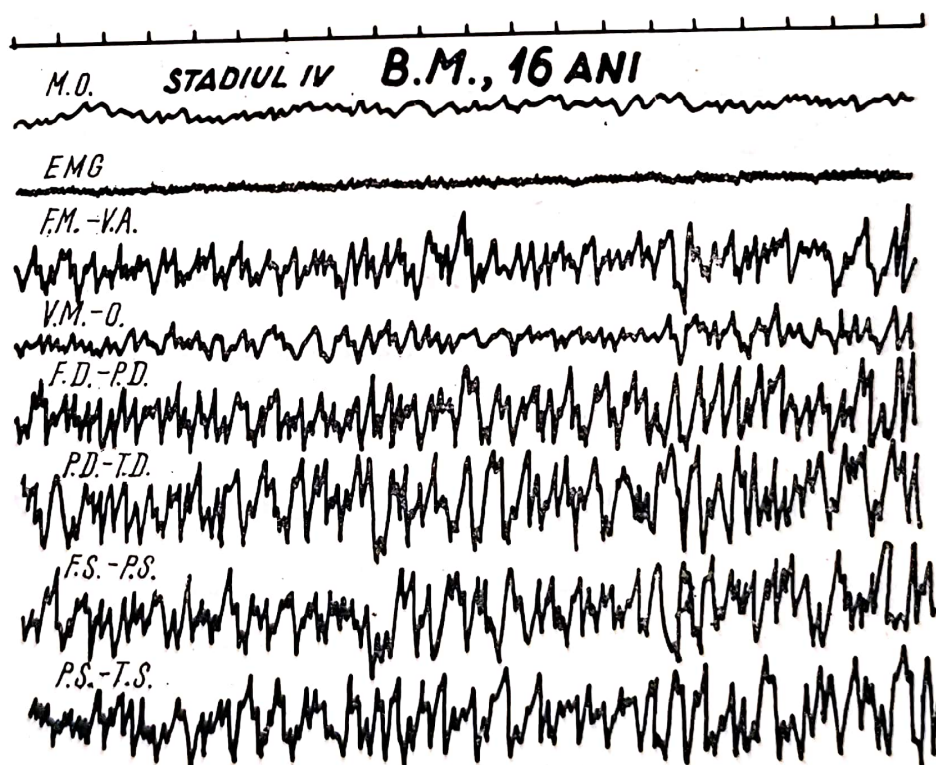


Fig. 53. — Înregistrare poligrafică de somn. Stadiul IV.

din durata totală a somnului adultului și apare noaptea, îndeosebi spre dimineață, cu o periodicitate de 90—120 minute (Passouant, Popoviciu și colab., 1968) și cu durate de 5—20 minute. Se caracterizează prin

absența fusurilor sigma și a complexelor K, printr-o activitate electrică de mică amplitudine, cu frecvențe aparținând bandelor θ , dar uneori și α (de 8—9 c/sec.) și care este adesea dificil de diferențiat de ritmul α vigیل, motiv pentru care Kleitman (1963) îl denumește „modified alpha pattern”. Elementul cel mai caracteristic este reprezentat de activitatea θ , adesea

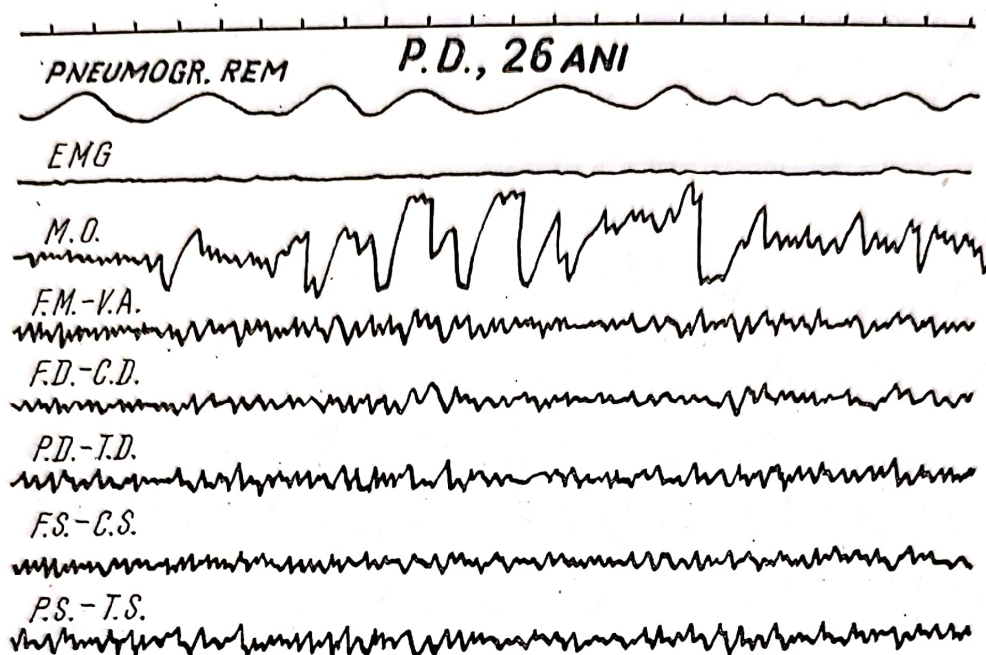


Fig. 54. — Înregistrare poligrafică de somn. Stadiul (faza) REM.

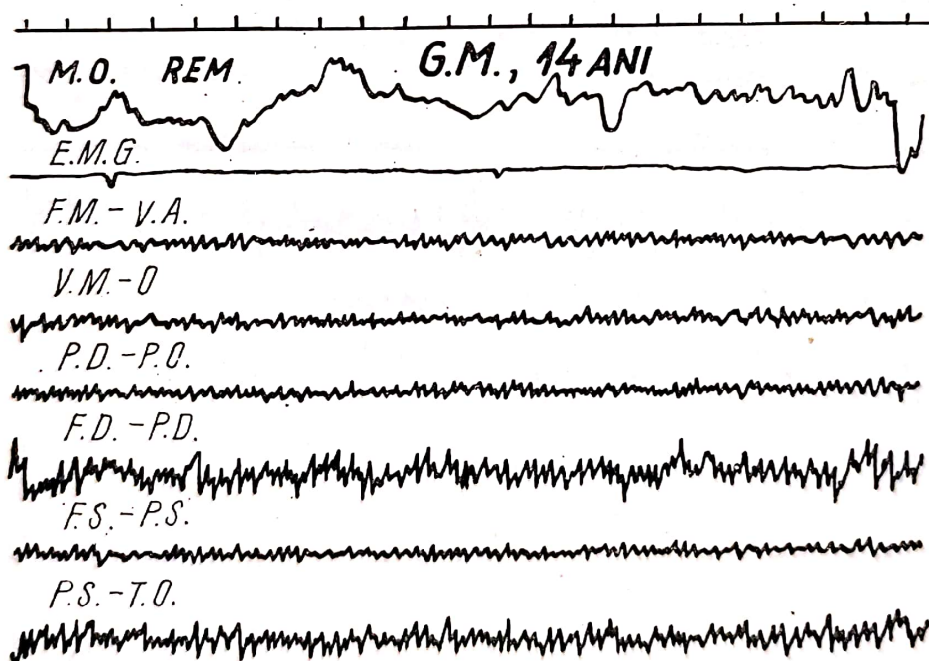


Fig. 55. — Înregistrare poligrafică de somn. Un stadiu REM cu aspect EEG aproape ca în starea de veghe.

ascuțită („pointe de scie”), de 4—6 c/sec. și de 25—75 μ V, în bufeuri de 3—15 secunde, care constituie așa-numitele „unde în dinți de ferăstrău” („ondes en dents de scie”, „saw teeth”), foarte evidente în special pe derivațiile din vertex (fig. 54, 55). Uneori se observă unde α (occipitale înde-

sebi), în scurte bufeuri, apărute spontan, după o mișcare ori după o stimulare. Apariția acestor bufeuri de alfa constituie așa-zisul „allègement”, care pare să corespundă unei scurte „treziri” electrice (Batini și colab., 1962, 1965; Passouant și colab., 1968). În cursul stadiilor de REM, stimulii auditivi și fotici nu produc modificări de tipul complexelor K, ci,

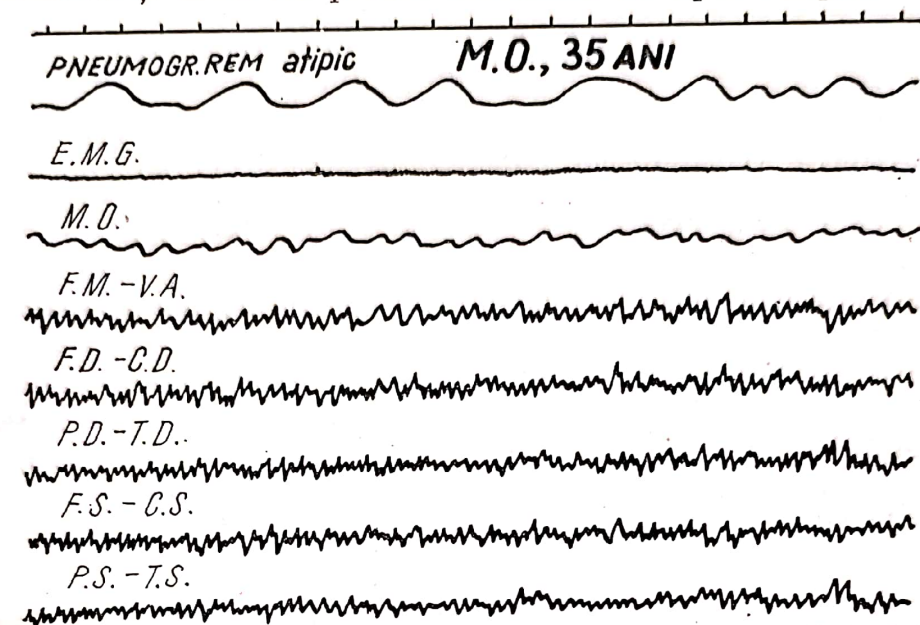


Fig. 56. — Înregistrare poligrafică de somn. Un stadiu (fază) REM atipic (cu mișcări oculare de mică amplitudine).

dimpotrivă, determină o ușoară aplatizare a traseelor sau o schimbare a fazei de somn, cu reîntoarcere la stadiul IB sau Ia, ori, eventual, o trezire (Batini, 1962, 1967; Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974; Passouant și colab., 1968; Popoviciu și colab., 1972, 1973, 1974). În S.P. lipsesc vârfulurile din vertex. Dificultăți de identificare corectă a traseelor de S.P. întâmpinăm îndeosebi la tineri, la copii (datorită activităților mai lente) și în cazul unor stadii REM atipice, în care activitățile EEG sînt mai lente, sau, dimpotrivă, mai rapide, iar ceilalți parametri poligrafici nu sînt tipici, ca de pildă cu mișcări oculare mici și mai lente și cu oarecare tonus muscular pe EMG (Popoviciu și colab., 1972, 1973) (fig. 56).

2.2. ASPECTE ELECTROOCULOGRAFICE (EOG)

Se înregistrează mișcările oculare (M.O.) verticale și/sau orizontale, prin electrozi de contact din argint. În cursul S.P. se evidențiază M.O. rapide, nistagmiforme, de obicei de amplitudine mare, cel mai adesea grupate, predominînd în plan orizontal (vezi fig. 54 și 55). M.O. asemănătoare, ample, se observă cel mai adesea în stările de veghe. În stadiile S.L., M.O. pot lipsi, sau sînt izolate, lente, de mică amplitudine, de formă monofazică, fără componente rapide. Dar și în somnul REM pot să apară uneori M.O. lente, de formă monofazică, fără componentă rapidă și izolate (adică nu în bufeurile descrise). Pot exista și alte M.O.: mișcări lente pseudoritmice, traducînd o balansare lentă a globilor oculari (îndeosebi la adormire) sau M.O. rapide nistagmiforme pseudoritmice (în stadiile Ia și Ib).

Dar, după cum am amintit în subcapitolul precedent, abundența M.O. este foarte caracteristică pentru somnul REM. Uneori, însă, ele sînt derutant de rare (vezi fig. 56) și de mică amplitudine, îndeosebi în primele stadii REM ale nopții.

Aserinsky și Kleitman (1955) și Gabersek și Ghiloni (1973) au remarcat unele diferențe ale EOG, în sensul că în S.L. diminuează mișcările verticale, iar cele orizontale sînt lente, în schimb în cursul fazelor REM, se asistă la o combinație de mișcări ample, rapide, atît orizontale, cît și verticale.

Majoritatea cercetătorilor (Barros-Ferreira, 1974; Dement și Kleitman, 1957; Dement și Wolpert, 1958; Oswald, 1962, 1965, 1968; Roffwarg și colab., 1962, 1964, 1966; Passouant și colab., 1964, 1965, 1966, 1968, 1969; Rechtschaffen și colab., 1962; Rechtschaffen și Dement, 1967; Wolpert, 1960) susțin că activitatea oculară este în relație cu visul, că stadiile REM sînt cele mai bogate în visuri. S-au remarcat mișcări oculare și la indivizii cu cecitate, dar acestea nu există la orbii din naștere, întrucît acești bolnavi se pare că nu au imagini vizuale în timpul visurilor lor. M.O. s-au evidențiat în stadiile REM și în unele come (Pellin, 1960; Jouvett și colab., 1961; Popoviciu și colab., 1970, 1976) și s-ar putea presupune relația lor cu o oarecare activitate onirică și la acești bolnavi.

2.3. ASPECTE ELECTROMIOGRAFICE (E.M.G.)

Odată cu adormirea, se poate evidenția o hipotonie musculară globală, care este preferabil să se aprecieze prin explorarea E.M.G. a mușchilor cefei (Jouvett și colab., 1960), a mușchilor mentonieri (de obicei) sau a mușchilor laringieni extrinseci, supra- și subhioidieni (Batini și colab., 1965). Contrar observațiilor de la pisică, la om hipotonia interesează mușchii cefei odată cu debutul somnului, datorită posturii habituale a omului (Jouvett și colab., 1960). Totuși mușchii laringieni extrinseci ar putea furniza un indice E.M.G. mai valabil, de aceea Batini și colab. (1965), la unele cazuri, au preferat înregistrarea activității E.M.G. a mușchilor anteriori ai gîtului (supra- și subhioidieni). În laboratoarele noastre practicăm de obicei investigația E.M.G. a mușchilor mentonieri, dar în unele cazuri speciale înregistrăm și mușchii laringieni, mușchii faringieni, precum și alți mușchi scheletici. Tonusul muscular diminuează progresiv odată cu adormirea, pentru a se prăbuși brusc, în special la apariția primelor fusuri. Cu cîteva secunde înainte de apariția primelor manifestări E.E.G. ale somnului REM, miograma se aplatizează în mod brutal, iar în S.P. atonia devine completă. S-a demonstrat la om că pînă și hipertoniile patologice diminuează în cursul S.L. și pot chiar să dispară în somnul REM (Jouvett și colab., 1961; Popoviciu și colab., 1972).

La debutul și spre sfîrșitul perioadelor de REM pot să apară, pe fondul atoniei musculare, scurte descărcări fazice pe E.M.G., asemănătoare cu „tresăririle mioclonice” (Arduini, 1963; Gassel și colab., 1964; Pompeiano, 1967, 1973; Popoviciu și colab., 1972).

2.4. DATE REFLEXOLOGICE

S-a remarcat că reflexul Babinski poate fi de multe ori prezent în stadiile Ia, Ib, II și III, dar el nu se mai regăsește în stadiile REM. Reflexul de triplă retracție se poate obține în aceleași stadii de somn, îndeosebi în stadiile III și IV (Batini și colab., 1965).

Reflexele osteo-tendinoase diminuează progresiv în stadiile II, III și IV, iar în fazele REM nu se obține nici un răspuns, datorită foarte probabil hipotoniei, respectiv atoniei musculare și modificărilor în excitabilitatea buclei gama (Fressy, 1963).

Studiul reflexelor medulare monosinaptice (reflexul Hoffmann și reflexul clasic ahilian) a arătat o diminuare ușoară a acestora în stadiul Ia, o diminuare progresivă în stadiile Ib, II, III și IV și o dispariție totală a acestor reflexe în fazele REM (Batini și colab., 1962, 1965; Gassel și colab., 1964; Hishikawa și colab., 1965; Pompeiano, 1967). Explicația ar rezida, fie într-o reducere a influxurilor facilitatoare (care în timpul veghei bombardează neîncetat măduva), fie într-o creștere a influxurilor inhibitoare (Batini și colab., 1965). Cercetări ale lui Pompeiano (1967, 1973) au arătat că activitatea spontană a mușchilor extensori și flexori este deprimată în cursul somnului desincronizat (REM), că atât reflexele monosinaptice (de flexie și de extensie), cât și reflexele polisinpaptice, prin stimulare electrică, sînt mult deprimare în cursul somnului REM, ceea ce indică o deprimare a sistemului gama, prin acțiunea inhibitorie exercitată asupra măduvei de către F.R. inhibitorie a trunchiului cerebral. În schimb, Pompeiano (1967) a remarcat, la pisici, descărcări paroxistice mioclonice care predomină în cursul bufeurilor de mișcări oculare, datorite unor descărcări piramidale și extrapiramidale sincrone cu bufeurile de REM. Pompeiano (1967, 1974) a mai arătat că distrucția electrolitică a nucleilor vestibulari abolește nu numai mișcările rapide oculare caracteristice somnului desincronizat, dar și descărcările piramidale care apar în același timp cu bufeurile de REM, precum și descărcările mioclonice, ceea ce ar indica faptul că nucleii vestibulari exercită o influență excitatorie asupra neuronilor cortico-spinali originari în cortexul motor și somatosenzorial. Distrucția bilaterală a nucleilor vestibulari abolește depresia reflexelor spinale (în special monosinaptice) din timpul somnului desincronizat, demonstrînd că nucleii vestibulari sînt responsabili de inhibiția reflexelor monosinaptice. Dealtfel, leziuni bilaterale ale nucleilor vestibulari abolesc și modificările vegetative (pupulare și cardiace) care apar în timpul somnului REM.

2.5. ASPECTE ACTOGRAFICE ȘI COMPORTAMENTALE

Aserinsky și Kleitman (1965); Batini și colab. (1965); Dement și Kleitman (1957); Fressy (1963), Gabersek și Scherrer (1964, 1965); Kleitman (1963); Passouant și colab. (1968), Popoviciu și colab. (1973) au remarcat, prin actografie, că numărul, durata și amplitudinea mișcărilor corporale depind de stadiile de somn, fiind mult mai reduse (pînă la acalmie și imobilitate) în S.L.P. În schimb, apar mici, dar frecvente mișcări, care corespund deplasărilor unor segmente de membre, producîndu-se în mai multe reprize în cursul nopții, cu o periodicitate de aproximativ 60—90 minute,

aceste mișcări precedînd, însoțind și urmînd perioadele de REM. Sub influența acestor mișcări, pe EEG apare un „allègement” de somn, care poate ajunge pînă la un aspect de alfa de veghe.

De asemenea, în cursul P.M.O. se pot remarca de multe ori fasciculații, chiar fenomene mioclonice, interesînd extremitățile membrelor și mușchii feței, precum și mișcări de masticație și de sucțiune (Fressy, 1963; Popoviciu și colab., 1972). Marile mișcări corporale, după Dement și Wolpert (1958), ar preceda sau ar urma o fază de REM, sau o secvență de vis, dar în timpul visului însuși, ele ar fi totuși rare. Astfel, marile mișcări corporale ar fi în raport cu o deosebită activitate psihică, ce intervine în timpul visului (Wolpert, 1960; Gastaut, 1968, 1974).

Insistăm asupra unei probleme care are o deosebită importanță metodologică. De multe ori, mișcările de somn produc pe traseele EEG artefacte, care se pot confunda și pot fi interpretate drept figuri paroxistice (unde lente, vîrfuri etc.). Pentru a evita asemenea situații, în laboratoarele noastre, la cele mai multe cazuri, înregistrăm, în paralel, pe un canal și actograma, care ne indică în mod indiscutabil dacă a fost vorba de un artefact de mișcare, sau de o veritabilă anomalie EEG.

2.6. ASPECTE ELECTROCARDIOGRAFICE (ECG)

S-a remarcat că frecvența cardiacă, în general mult mai regulată în timpul somnului decît în starea de veghe, prezintă mari variații, care s-au apreciat a fi paralele cu profunzimea somnului. Astfel, Batini și colab. (1965), Fressy (1963), Gassel și colab. (1964), Jouvét (1965), Snyder (1963, 1964) și alții au remarcat o diminuare progresivă a frecvenței cardiace în cursul somnului lent, dar cu ocazia fenomenelor de „allègement” însoțite de mișcări, s-a evidențiat o accelerare temporară marcată. În schimb, în cursul tuturor stadiilor REM s-a remarcat o tahicardie și o neregularitate a ritmului cardiac, o veritabilă „anarhie cardiacă”. Aceste variații ale ritmului cardiac sînt de obicei contemporane cu modificările respiratorii. Uneii autori (Fressy, 1963) au remarcat uneori răririi ale frecvenței cardiace în timpul stadiilor REM.

2.7. ASPECTE PNEUMOGRAFICE

Evoluția frecvenței respiratorii în cursul somnului nocturn a arătat mari analogii cu cea a frecvenței cardiace (Rohmer și colab., 1965; Guilleminault și colab., 1972, 1975). Astfel, în cursul stadiilor Ia, Ib, II, III și IV, s-a remarcat o regularitate a ritmului respirator, o rărire a frecvenței și o alungire a timpului inspirator, în raport cu cel expirator (Batini și colab., 1965; Fressy, 1963; Rohmer și colab., 1965). În schimb, în cursul stadiilor REM s-a constatat o extremă neregularitate a ritmului respirator, o veritabilă „anarhie respiratorie” (Batini și colab., 1965; Guilleminault și colab., 1972, 1975) cu o accelerare de frecvență și cu o egalizare a timpilor expirator și inspirator, precum și caractere de „respirație periodică”: între aceste perioade de tahipnee se intercalează faze de apnee, uneori ca în veritabila respirație de tip Cheyne-Stokes (Dement și Kleitman, 1957; Hobson, 1965; Snyder, 1967; Guilleminault și colab., 1972, 1975; Guilleminault și Carskadon, 1974; Popoviciu și colab., 1972, 1976). Stamatoiu și colab. (1969) au remarcat că aritmiile cardiace și respiratorii sînt vizibile

în special în cursul stadiilor III, IV și REM și că ele dispar în cursul altor stadii de somn. Foarte probabil aceste neregularități respiratorii se datoresc intensei activități emoționale, care însoțește visul (Aserinsky, 1967; Batini și colab., 1965; Fressy, 1963; Goodenough, 1967; Shapiro, 1964; Snyder și colab., 1964, 1967; Fisher, 1963, 1970, 1973, 1974), susținându-se că perioadele cu mai mare neregularitate respiratorie au mai multă activitate REM.

2.8. DATE PRIVIND TENSIUNEA ARTERIALĂ

O serie de cercetări (Batini și colab., 1965; Fressy, 1963; Guazzi și colab., 1965; Popoviciu și colab., 1972) au evidențiat o diminuare a T.A. în cursul stadiilor I, II, III și IV, dar cele mai scăzute valori ale T.A. au fost relatate în cursul stadiilor REM (cu 20—25% sub nivelurile din stare de veghe, după Batini și colab., 1965). Însă în cursul mișcărilor și al trezirilor din stările de REM, T.A. crește brusc. Se pare că variațiile, în aparență spontane, din cursul fazelor REM, ar fi în realitate datorite influenței emoționale a conținutului unor visuri, întrucât Gassel și colab. (1964) și Guazzi și Zanchetti (1965) au notat o ușoară creștere la începutul unui bufeu de REM, urmată de o descreștere importantă la sfârșitul respectivului bufeu și timp de câteva secunde după acesta. În favoarea acestei ipoteze ar veni și unele variații tensionale concomitente cu mișcările din fazele REM, mișcări care au fost considerate de Wolpert (1960) drept „schite ale unei activități visate”. Variațiile tensionale pot fi concomitente cu reparația unui ritm alfa occipital, interpretată ca o „trezire” sub influența emoțională a visului (Batini și colab., 1962). Guazzi și Zanchetti (1965) au mai arătat că scăderile tensionale din timpul somnului au la bază modificări ale reflectivității chemoreceptorilor sino-carotidieni și aortici.

În sfârșit, Batini și colab. (1965), Fressy (1963) și Popoviciu și Pascu (1972) se întreabă dacă nu ar putea exista o relație între scăderea dramatică a T.A. în unele stadii REM și producerea unor accidente vasculare cerebrale de tip ischemic din timpul nopții.

2.9. ASPECTE ELECTRODERMOGRAFICE (E.D.G.)

Fenomenele bioelectrice ale pielii, considerate ca un index al activității simpatiche postganglionare, s-au utilizat mult în ultima vreme pentru aprecierea stărilor de veghe și de somn. S-a putut observa (Batini și colab., 1965; Broughton și colab., 1965; Gabersek, 1973; Oswald, 1962; Snyder, 1964, 1967; Tokizane, 1965) că rezistența electrică a pielii, care depinde de importanța secreției glandelor sudoripare, este crescută în timpul somnului, putînd ajunge la o valoare de pînă la cinci ori mai mare decît în stare de veghe. S-a remarcat astfel că rezistența cutanată crește progresiv în cursul fazelor I, II, III și IV și atinge apoi valorile cele mai crescute în timpul stadiilor REM, iar la trezire, ea revine în mod brusc la valoarea precedentă adormirii.

Scurte variații ale conductibilității electrice (efectul Tarchanoff) ale pielii pot apărea sub influența unor diverse stimulări, îndeosebi emoționale (reflexul psihogalvanic). În special stadiile Ib și REM sînt bogate în astfel de răspunsuri electrodermale (Batini și colab., 1965; Gabersek, 1973).



2.10. DATE PRIVIND TEMPERATURA RECTALĂ

Batini și colab. (1965), Fressy (1963) și alții au constatat o scădere progresivă a temperaturii rectale în cursul somnului, mergînd pînă la 1 grad, dar nu au putut remarca semnificative oscilații dependente de anumite faze de somn.

2.11. MODIFICĂRILE PUPILARE ÎN TIMPUL SOMNULUI

Încă Fontana în 1765 [citat de Snyder (1967)] a remarcat pronunțata constricție pupilară în cursul somnului la om și la animale, iar această modificare pupilară figurează și printre argumentele lui Hess (1962, 1965), care a postulat că somnul reprezintă o „stare parasimpatică”. Snyder (1967) a confirmat constanța constricției pupilare în cursul somnului, cu excepția stadiilor REM, în care nu s-a consemnat nici o modificare. Totuși, la pisică, Jouviet (1962) a precizat că pupila rămîne în mioză, cu totala relaxare a membranelor nictitante în timpul fazelor REM, dar Hodes (1964) și Berlucchi și colab. (1964), dimpotrivă, au raportat dilatații ale diametrului pupilar, sincrone cu bufeurile de mișcări oculare și au sugerat că stadiul REM reprezintă o stare de creștere a activității simpatice, în comparație cu restul somnului și că ar putea fi implicați factori adrenergici umorali.

2.12. ERECȚIA PENIANĂ

Încă în 1944, Ohlmeyer și colab. (citați de Snyder, 1967) au descris apariția periodică a erecției penisului în timpul somnului, tot la intervale de 85 de minute și avînd o durată medie de 25 de minute. Ulterior, Jovanović (1969), Oswald (1962), Fisher și colab. (1967), Shapiro (1967) și alții au remarcat că această erecție peniană însoțește fiecare perioadă de REM la om și că ea este totdeauna absentă în somnul NREM, putînd fi deci considerată ca o „parte intrinsecă a constelației fiziologice a somnului REM” (Snyder, 1967).

3. SOMNUL NORMAL DE NOAPTE LA OM

3.1. SOMNUL ADULTULUI

Ciclul de somn, constituit dintr-o perioadă de somn lent (S.L.) și dintr-o perioadă de REM, poate fi considerat drept „unitatea de somn”. La subiectul adult, numărul normal de cicli este de 5—6 pentru o durată de somn de 8 ore (Passouant și colab., 1964, 1965; Popoviciu, 1969, 1972). Durata totală normală a somnului cu mișcări oculare este în medie de o oră și jumătate pînă la 2 ore, adică de 20—25% din durata totală a somnului, în timp ce durata somnului lent este de 6 ore — 6 ore și 30', adică 75—80% din ansamblul somnului. Primul ciclu, cu o durată de aproximativ 2 ore, este format dintr-o lungă perioadă de S.L. și dintr-o perioadă de REM de scurtă durată. În constituția somnului lent se întîlnește de obicei o lungă perioadă de unde de S.L.P. (stadiile III și IV). Perioada de REM din acest prim ciclu este mai săracă în mișcări oculare, iar undele în „dents de scie” sînt mai puțin evidente, uneori fiind atipice, ceea ce poate preta la unele

difficultăți de interpretare chiar pentru cercetătorii versați. În cursul următoarelor cicluri, S.L. tinde să-și piardă din calitatea sa de somn profund, stadiile III și IV fiind mai rare și mai scurte, iar stadiile Ia, Ib și II (în special Ib și II) tinzând să ocupe majoritatea timpului petrecut în somn lent. În partea a doua a nopții, ciclurile sînt mai scurte și ele au tendința de a se reproduce tot la 70—90 de minute. Pe măsură ce înaintăm în noapte și îndeosebi spre dimineață, somnul rapid (REM) se îmbogățește în activități fazice, mișcările oculare fiind foarte bine precizate spre sfîrșitul nopții și spre dimineață. Fazele REM cele mai lungi apar în a doua parte a nopții, uneori putînd întîlni mai multe stadii REM (2—4) grupate, după cum rezultă din experiența lui Passouant și colab. și a noastră (fig. 57).

Fiecare ciclu debutează (în general) printr-o perioadă de S.L., iar stadiile REM sînt totdeauna precedate de un stadiu de S.L. Debutul și sfîrșitul unei faze REM sînt progresive. În general, S.L. care precedă și care urmează un stadiu de REM, este un somn lent superficial, respectiv un stadiu Ib sau II, deși din experiența noastră rezultă că aceasta nu este o regulă generală și absolută, întrucît în cursul nopții se poate intra în somn REM și dintr-un stadiu de S.L.P., iar în a doua parte a nopții și spre dimineață, și dintr-o stare scurtă de veghe, după cum reiese și din fig. 57. Perioadele de REM sînt mai scurte în primele cicluri (2—5 minute), apoi devin mai lungi (10—20 minute). În timpul perioadelor de somn cu mișcări oculare survin cele mai frecvente mișcări corporale (înregistrate pe actogramă); de asemenea, perioadele de S.L.S. care încadrează stadiile REM sînt bogate în mișcări. Există, deci, o organizare temporală destul

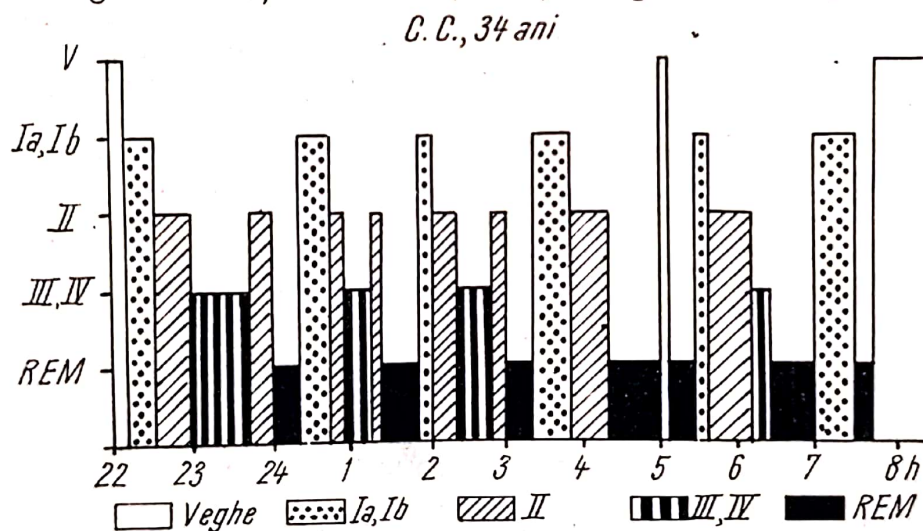


Fig. 57. — Diagrama unui somn de noapte la un adult normal de 34 de ani. Se observă șase cicluri de somn, constituite din diverse stadii de S.L. și de somn paradoxal.

de precisă a celor două tipuri de somn, care nu lipsește, după Dement (1965), Passouant și colab. (1965, 1968), Popoviciu (1969, 1970, 1972) și alții, decît în rare circumstanțe: fiziologice (la nou-născuți) sau patologice (în hipersomnii, insomnii etc.). Variațiile în producerea și în caracterelor ciclurilor de somn sînt mari de la individ la individ și chiar la același subiect de la o noapte la alta, deci diagramele care schematizează curba somnului de noapte au adesea o valoare relativă.

Prima perioadă de REM, care în somnul omului adult apare după 2 ore de S.L., este săracă în activități motorii periodice și adesea este lipsită de vise. Dimpotrivă, fazele REM de la sfârșitul nopții, bogate în imagini onirice, sînt totdeauna însoțite de activități periodice motorii tot așa de bogate și de precise.

Debutul și sfârșitul unei faze de REM în somnul adultului sînt progresive și adesea limitele lor în raport cu cele ale somnului lent sînt dificil de tranșat (Passouant, 1964; Popoviciu, 1972). Unele indicații ne sînt furnizate și de modificările vegetative, mai ales de neregularitatea și creșterea amplitudinii mișcărilor respiratorii. De asemenea, o importantă mișcare axială poate indica intrarea într-o P.M.O. Deși se insistă asupra caracterului electrografic tipic [unde lente de 2—6 c/sec., de amplitudine medie—25—50 μ V — de aspect ascuțit, de unde denumirea de „ondes en dents de scie”, dată de Schwartz (1962)], totuși adesea aceste semne electrice pot fi imprecise și o activitate de tip alfa apărută după o mișcare poate fi prima expresie a declanșării unei faze REM (Passouant și colab., 1965). Sfârșitul unei faze REM poate fi de asemenea rău delimitat. Unele indicații sînt prețioase: mișcările oculare se rarefiază sau dispar, poate surveni o mișcare axială amplă, activitatea electrică devine mai rapidă, configurînd un ritm alfa, iar bufeurile de unde în „dinți de ferăstrău” dispar. Adesea, cu cîteva minute înaintea sfârșitului unor perioade de REM, pot surveni pe traseele EEG, bufeuri de unde lente generalizate, denumite de Passouant (1965) „veritabile licăriri” de S.L. pe parcursul somnului rapid și subliniind interferențele posibile dintre cele două tipuri de somn, precum și existența numeroaselor faze tranziționale de somn, despre care se discută foarte mult în ultimii ani (Cadilhac și colab., 1973; Popoviciu și colab., 1976).

Diversele stadii REM care se produc în cursul ciclurilor somnului de noapte au caractere diferite. Astfel, primul stadiu REM, care suvine la aproximativ 1 oră și 30 de minute pînă la 2 ore după adormire, este scurt (5—15 minute), cu puține mișcări oculare și activități fazice (clinice și electrice). În schimb, următoarele stadii REM, îndeosebi cele care apar spre sfârșitul nopții (spre dimineață) sînt bogate în activități fazice.

Există cazuri la care se pot remarca, în a doua perioadă a nopții, mai multe perioade de REM succesive, trecerea de la una la alta fiind marcată prin scurte perioade de trezire, sau printr-o mișcare, însoțită, din punct de vedere electric, de un scurt „allègement” EEG, caracterizat printr-o activitate alfa.

3.2. SOMNUL NOU-NĂSCUTULUI

La nou-născut, somnul și veghea alternează în cursul nictemerului și de multe ori diferențierea celor două stări este dificilă.

Încă în 1913, Zipperling (citată de Monod și Dreyfus-Brisac, 1965) descria mișcările oculare ale somnului nou-născutului. În 1959, Wolff (citată de Monod și Dreyfus-Brisac, 1965 și de Petre-Quadens, 1965, 1974) diferențiază două tipuri de somn la nou-născut: somnul cu respirație regulată și somnul cu respirație neregulată și remarcă faptul că surîsul nu survine niciodată în somnul cu respirație regulată, ci numai în somnul cu respirație neregulată, în care de asemenea există numeroase mișcări și tresăriri. Lucrările lui Kleitman (1963) și ale lui Aserinsky și Kleitman (1955) au demonstrat existența unei organizări ciclice a somnului la nou-născut, com-

parabilă cu cea a adultului. Criteriile de apreciere a celor două tipuri de somn se refereau la prezența sau absența mișcărilor corporale și a mișcărilor oculare.

Cercetările EEG și de poligrafie neonatală s-au lărgit considerabil în ultimul deceniu.

3.2.1. Somnul nou-născutului la termen

Se știe că la nou-născutul normal la termen, organizarea somnului este deja bine definită (Monod și Dreyfus-Brisac, 1965 ; Passouant și colab., 1965). Astfel, au putut fi identificate, încă de la naștere, două tipuri de somn : a) Primul, cel mai constant și mai caracteristic, este traseul lent de tip „alternant”, care este constituit dintr-o activitate discontinuă de 0,5—3 c/sec., de amplitudine între 5—10 microvolți, survenind pe un fond de activitate mai rapidă, formată din unde de frecvențe între 4 și 8 c/sec., dar de slab voltaj. Acest traseu alternant reprezintă tipul de activitate electrică, mult timp considerată drept cea mai caracteristică și mai constantă (Delange și colab., 1961, 1962 ; Monod și Dreyfus-Brisac, 1965 ; Passouant și colab., 1965) ; b) Al doilea aspect este cel al unui traseu plat, sau „ritmic”, constituit dintr-o activitate continuă de jos voltaj, sub 50 microvolți, care ia un aspect ritmic de 4—6 c/sec. (Monod și Dreyfus-Brisac, 1965 ; Popoviciu și colab., 1972).

Individualizarea la nou-născut a unei faze de mișcări oculare (Delange și colab., 1961, 1962) a constituit o etapă importantă a numeroase cercetări, care au condus la o clasificare obiectivă a somnului, pe baza unor criterii electrice și comportamentale (Goldie și Velzer, 1965 ; Olga Petre-Quadens, 1965, 1966, 1974 ; Roffwarg și colab., 1964 ; Prechtl și Lenard, 1967). Astfel, acest al doilea tip de somn al nou-născutului, adică faza mișcărilor oculare sau REM, se traduce — după cum aminteam — printr-un traseu plat, nereactiv, însoțit de mișcări oculare. Această perioadă de somn, numită încă „somn activ” sau „stadiu d” de somn (Olga Petre-Quadens, 1965, 1966, 1967, 1969, 1974) poate fi socotită, după caracterele sale electrice, după mișcărilor oculare și după semnele vegetative de acompaniament, drept prima expresie a stadiilor REM, întâlnite și la adult. Petre-Quadens (1966, 1967, 1969, 1974), utilizând criterii EEG, EMG și comportamentale (mișcărilor corporale, mișcărilor oculare, surîsul și suțiuinea), a descris două tipuri de somn la nou-născut : 1) Somnul „calm”, subdivizat în 2 stadii : b și c. 2) Somnul „activ”, subdivizat de asemenea în două stadii : a și d (somnul cu mișcări oculare sau faza paradoxală). Aceiași termeni de „somn calm” și de „somn activ” sînt utilizați și de unii autori americani (Stern și colab., 1969).

Aceste două tipuri : „somn lent” (somn calm) cu bufeuri alternante și „somn cu mișcări oculare” survin în mod regulat, fiecare perioadă de somn debutînd, printr-o fază lentă, urmată de o fază cu mișcări oculare. Dar această precesiune a somnului lent nu este totuși constantă, întrucît unele perioade de somn pot să debuteze sau să se traducă doar printr-o fază de mișcări oculare. Astfel, Olga Petre-Quadens (1965, 1966, 1969, 1974) și Popoviciu și colab. (1969, 1970, 1972, 1974) au arătat că faza paradoxală manifestă la nou-născut o oarecare autonomie față de alte stadii de somn, putînd surveni uneori după o veghe, sau între două stări de veghe (fig. 58).

După Monod și Dreyfus-Brisac (1965), durata fazelor de somn calm cu traseu alternant este remarcabil de fixă : în medie 10—25 minute. În schimb, cea a fazelor de somn agitat cu mișcări oculare și traseu plat sau ritmic este mult mai variabilă, de la 5 la 30 minute (uneori chiar 40—45 de

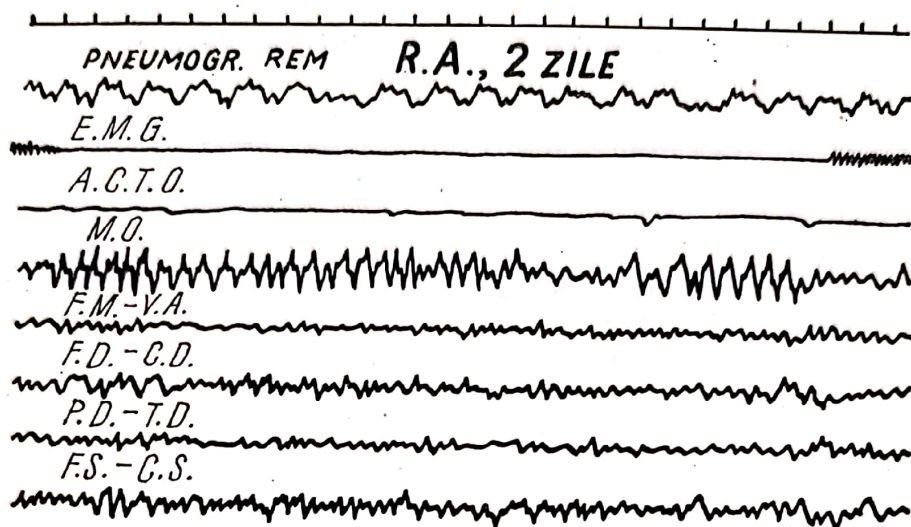


Fig. 58. — Un stadiu REM la un nou-născut de 2 zile, cu apariție episodică (cu durată de 24 de secunde) între două stări de veghe.

minute). Aceste diverse faze de somn se reproduc de o manieră ciclică, durata medie a unui astfel de ciclu fiind de 55—60 minute (Aserinsky și Kleitman, 1955; Monod și Dreyfus-Brisac, 1965; Stern și colab., 1969). În plus, există o absență de diferențiere între nopți și zi în ce privește ciclurile de somn în primele două săptămâni de viață.

Durata medie de somn la nou-născut este de 15—19 ore în decursul primei luni de viață. Starea de somn calm cu traseu alternant corespunde la 30% din timpul de somn, iar starea de somn agitat cu mișcări oculare și traseu plat sau ritmic (REM) corespunde unui procentaj mediu de 40%. Stări intermediare mai puțin bine definite ocupă restul de 30% din timpul somnului : este vorba (după Monod și Dreyfus-Brisac, 1965) fie de un traseu lent și continuu, alcătuit dintr-o activitate delta de 0,5 pînă la 3—4 c/sec. și de 50—150 microvolți, fie dintr-un traseu plat, pe care se suprapun unde lente de 2—4 c/sec., de amplitudine variabilă, de obicei sub 100 microvolți. După Passouant, Cadilhac și Delange (1965), perioadele de REM reprezintă în total o treime din timpul de somn (30—40%) și o pătrime din nictemer. În schimb, după O. Petre-Quadens (1965, 1966, 1974), somnul paradoxal al nou-născutului poate ocupa pînă la jumătate din timpul total de somn.

Cu toate că unii autori (Delange și colab., 1962; Monod și Dreyfus-Brisac, 1965) au stabilit că perioadele de somn ale nou-născutului și ale sugarilor corespund unor aspecte de trasee electrice care nu pot fi calculate pe diferitele stadii EEG ale somnului adultului, noi am stabilit (Popoviciu și colab., 1970, 1972, 1974) că totuși se pot individualiza în cadrul somnului lent stadiile Ia (A), Ib (B) și II (C), după cum a remarcat și O. Petre-Quadens. Astfel, traseul de veghe întrunește un ritm de bază neregulat, cu frecvențe dominante de 4—7 c/sec., presărat cu unde de 1—3 c/sec. și cu

ritmuri rapide de 9—10 c/sec., de jos voltaj. În cursul ațipirii (faza Ia, A sau stadiul a) traseul se rărește și se amplifică difuz, iar copilul prezintă mișcări globale și mișcări oculare. Respirația este lentă și neregulată, iar reflexul de sucțiune este prezent, puternic declanșabil. În timpul fazei Ib (B sau stadiul b), pe acest fond amplu și lent, apar, pe vertex, bufeuri de unde în fusuri, mai rapide, mai ample și de o frecvență medie de 6 c/sec. (fig. 59).

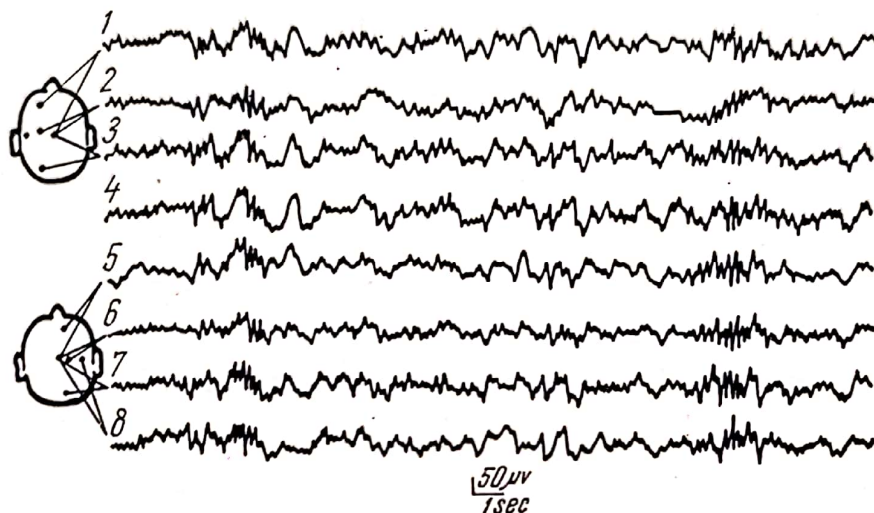


Fig. 59. — Stadiul b de somn la un nou-născut de 6 zile (după Olga Petre-Quadens, 1965).

Aceste fusuri nu se observă decât pe vertex (de aceea sînt necesare montaje implicînd și electrozi plasați pe vertex, după modelele utilizate și în laboratoarele noastre), pe restul derivaților regăsindu-se doar trasee ample și lente.

Acest studiu poate dura de la cîteva minute pînă la o jumătate de oră. Traseul arată numeroase complexe K spontane și provocate, iar stimulii acustici și tactili izbutesc să trezească foarte frecvent copiii. Din punct de vedere clinic-comportamental, stadiul Ib este o fază de somn clam. Mișcările oculare lipsesc, sau sînt puțin ample și lente, actograma este „calmă” sau „nulă”, iar reflexul de sucțiune dispăre. Pe acest fond electric descris, apar din timp în timp bufeuri de unde mai lente și mai ascuțite. În timpul stadiului următor (stadiul II, faza C, sau stadiul c), somnul se aprofundează, iar pe traseu se detașează bufeuri de unde ample și lente de 1—3 c/sec. (chiar mai lente), alături de bufeuri de unde de 12—14 c/sec. (așa-zisele „spindles” sau fusurile „sigma”). Aceste „spindles”, în bufeuri unice, sau repetitive (separate prin intervale de cîteva secunde), se localizează în special pe vertex, dar pot fi văzute și pe regiunile temporo-parietale și rolandice, putînd fi, adesea, în mod normal, asimetrice și asincrone (fig. 60). Duratele acestor stadii în cadrul ciclurilor de somn la nou-născut sînt scurte (cîteva minute), ele oscilînd cu stadiul precedent. În acest stadiu, complexe K sînt absente (spre deosebire de stadiul II al adultului), iar stimulările acustice și tactile nu izbutesc să trezească copilul. Din punct de vedere clinic, este vorba de o fază de somn calm, copilul prezentîndu-se imobil, cu respirația regulată, fără mișcări oculare. Reflexul de sucțiune este absent.

Precizăm că stadiile Ib și II corespund, din punct de vedere comportamental, „somnului calm” descris de Petre-Quadens (1969), de Parmelee și colab. (1962, 1967), de Stern și colab. (1969) și de Monod și Pajot (1967).

Din punct de vedere somatic și vegetativ, în stadiile Ib și II asistăm la o absență a mișcărilor oculare și faciale, la o imobilitate corporală, între-



Fig. 60. — Stadiul c de somn la un nou-născut de 3 zile (după Olga Petre-Quadens, 1965).

tăiată din când în când de tresăriri, precum și la o regularitate a ritmurilor cardiac și respirator.

În timpul fazei mișcărilor oculare (REM), pentru care noi preferăm această denumire, în locul celei de „stadiu d” propusă de O. Petre-Quadens, în scopul de a evita o eventuală confuzie cu stadiul D al adultului (care reprezintă un stadiu de S.L.P.), traseul se menține mai puțin lent, sub forma unei activități continue de 4—6 c/sec., de jos voltaj (sub 50 microvolți), care ia un aspect ritmic. Pe acest fond pot să se detașeze uneori unde foarte lente, de 1—2 c/sec. și chiar bufeuri de „spindles” (fig. 61). Acest tip de traseu de somn se aseamănă cu cel de veghe, dar diferă de acesta din urmă prin remarcabila sa ritmicitate, prin prezența de „spindles” de 12—14 c/sec. pe vertex, prin lipsa sa de reactivitate și prin caracterile sale particulare somato-vegetative și comportamentale: respirație neregulată și superficială, instabilitatea ritmului cardiac, prezența de mișcări oculare rapide, mici mișcări ale extremităților, printr-o mimică facială bogată în variate expresii și prin lipsa activității musculare. Refluxul de sucțiune nu este prezent, decât schițat uneori la aplicarea unei sușete pe buzele copilului. Sînt posibile și unele reacții vasomotorii: sudație, roșeața feței.

După Petre-Quadens (1966, 1969, 1974), absența sucțiunii în cursul stadiului d este — din punct de vedere comportamental — un prețios criteriu de diferențiere față de stadiul a (Ia, în nomenclatura noastră). Petre-Quadens (1969, 1974) a remarcat că mimica de surîs, încă înainte de a fi indusă în stare de veghe de către imaginea mamei, poate apărea în faza paradoxală a nou-născutului, sub o formă deja organizată, distingîndu-se de grimasele de tip mioclonic.

Din datele unor autori (Aserinsky și Kleitman, 1955; Petre-Quadens, 1969, 1974) rezultă că nou-născutul doarme mai mult în timpul zilei decît

noaptea. Acestei „facilități” a somnului diurn i-ar corespunde o proporție mai ridicată de faze cu mișcări oculare, care pot ajunge pînă la 40% (și chiar mai mult) din durata totală a somnului (Petre-Quadens, 1969; Monod și Dreyfus-Brisac, 1965; Popoviciu și colab., 1970, 1972, 1974) (fig. 62).

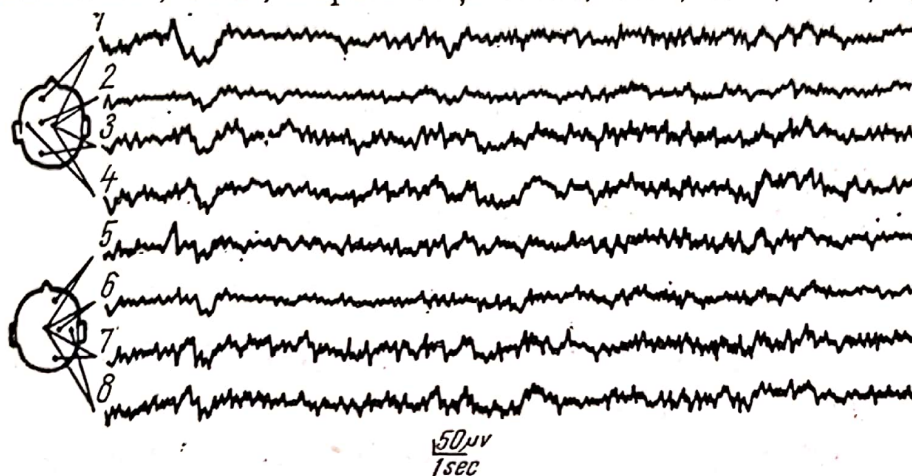


Fig. 61. — Stadiul d (P.M.O.) de somn la un nou-născut de 3 zile (după Olga Petre-Quadens, 1965).

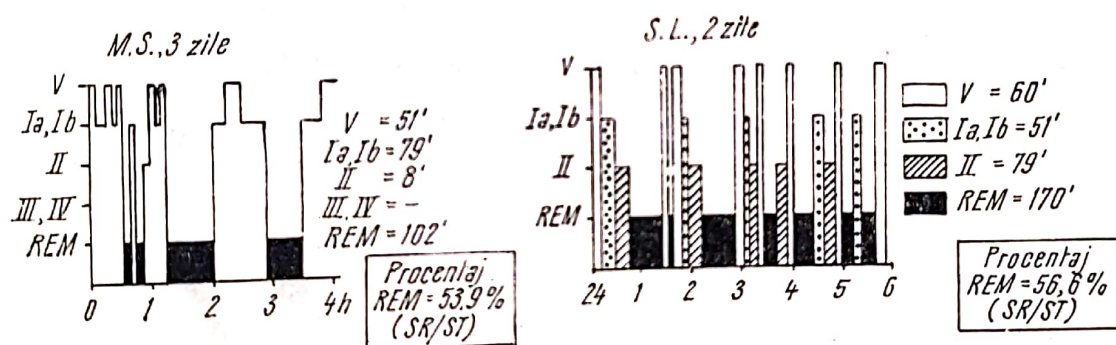


Fig. 62. — a. — Diagramă de somn a unui nou-născut de trei zile, cu asfixie albastră prin vidextrație. Se observă o rea organizare a somnului, cu multiplicitatea ciclurilor de somn, prin numeroase treziri, precum și o creștere a procentajului stadiilor REM (53,9%). b. Diagramă de somn la un nou-născut de două zile, născut cu asfixie albă, în prezentare pelviană, după un travaliu prelungit. Se observă o spectaculoasă creștere a procentajului stadiilor REM (56,6%) (după Popoviciu și colab., 1971, 1972).

Se pare, deci, că există în cursul primelor săptămîni de viață, o inversiune a ciclului nictemeral (Aserinsky și Kleitman, 1955; Petre-Quadens, 1969, 1974) și că diferențele zi-noapte se exercită pe „lungimea” ciclurilor somnului cu mișcări oculare, întrucît Aserinsky și Kleitman au remarcat că lungimea medie a stadiilor de somn fără mișcări oculare nu variază, în schimb lungimea ciclurilor de somn cu mișcări oculare era de 41,0 minute în timpul nopții și de 63,7 minute în timpul zilei.

3.2.2. Somnul la copii prematuri

O serie de cercetări interesante efectuate de Monod și Dreyfus-Brisac (1965), Parmelee și colab. (1961, 1967, 1968), Petre-Quadens (1965, 1966, 1969, 1974) și Popoviciu și colab. (1972, 1974) au arătat că la copiii prematuri

există mari diferențe poligrafice față de nou-născuții la termen. Totuși, aspectele EEG (care se aseamănă cu cele de veghe și din S.P. al nou-născutului, deși traseele sînt mai lente), criteriile EMG și vegetative, precum și examenul mișcărilor oculare și al aspectelor comportamentale, permit, încă la termenul de 7 luni de vîrstă gestațională, să se diferențieze cu destulă claritate cele două tipuri de somn: somnul paradoxal (fig. 63) și somnul lent, calm.

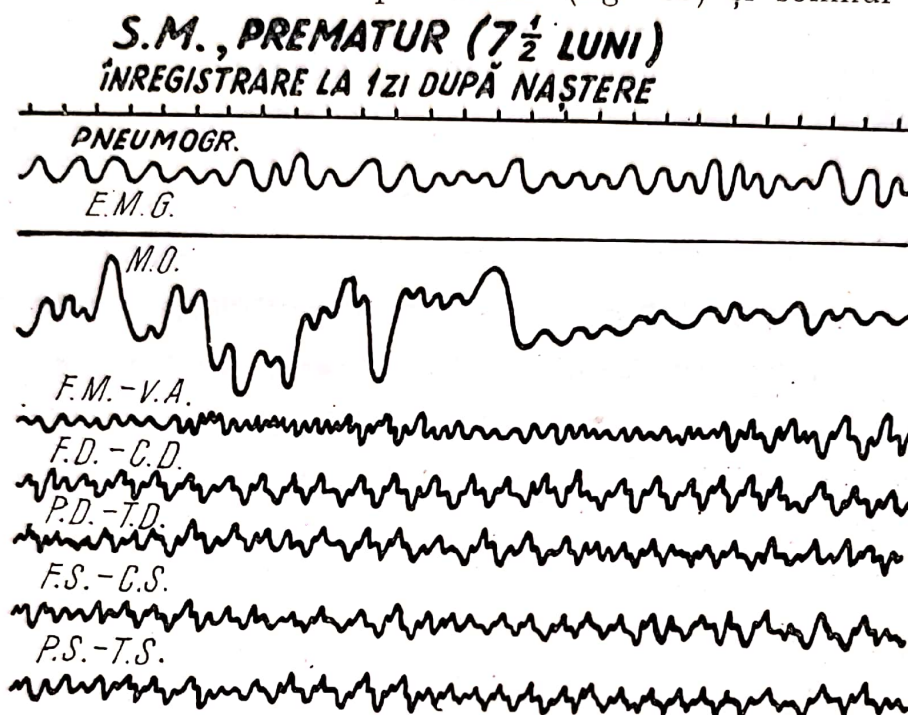


Fig. 63. — Stadiul REM la un prematur de 7 luni și jumătate.

Totuși, se recomandă multă atenție și discernămint, datorită „pattern”-urilor atipice ale parametrilor studiați, îndeosebi datorită aspectelor lente ale traseelor EEG, mișcărilor oculare (care sînt discontinue și de multe ori atipice), și persistenței, pe unele secvențe ale înregistrărilor EMG, a unui oarecare tonus muscular pe mușchii mentonieri (Monod și Dreyfus-Brisac, 1965; Petre-Quadens, 1966, 1969, 1974; Parmelee și colab., 1961, 1967, 1968). Aceste cercetări precizează însă diferențe foarte mari de organizare ciclică a somnului prematurilor față de nou-născuții la termen. Surprinzătoare este constatarea făcută de Parmelee și colab. (1961, 1967), care concordă parțial cu datele furnizate și de Petre-Quadens și de Popoviciu și colab., în sensul că fenomenele poligrafice indică proporții extrem de mari (pînă la 80%) de somn „activat” (paradoxal) la prematurii de 30 de săptămîni de vîrstă concepțională, în comparație cu nou-născuții la termen. Pe de altă parte, Parmelee și colab. au atras atenția asupra existenței la prematuri, a unui tip de „somn nediferențiat”, care întrunește doar parțial criteriile poligrafice ale somnului paradoxal. S-au dat și unele explicații pentru existența, la acești prematuri, a unor procentaje așa de crescute de „somn activat” (paradoxal). Astfel, maturarea S.N. a fătului făcîndu-se de jos în sus, dezvoltarea mai precocă a mezencefalului și a punții ar putea explica faptul că prematurul foarte tînăr prezintă în majoritate „somn activat” (Parmelee și colab., 1967; Petre-Quadens, 1969, 1974; Roffwarg și colab., 1964), cu atît mai mult, cu cît cercetări neurofiziologice au stabilit că termenul gestațional de opt luni reprezintă epoca în care se dezvoltă regiunile corticale

(Laroche, 1962, citat de Petre-Quadens), cu important rol în organizarea ciclică a somnului și în „modularea” ambelor tipuri de somn, inclusiv cel paradoxal.

3.3. SOMNUL LA COPII

a) *Aspecte poligrafice și comportamentale.* Aspectele poligrafice și organizarea veghe—somn prezintă alte aspecte la copii, modificările începând să apară în cursul primei luni de la naștere. Astfel, ritmul nictemeral, schițat încă din prima săptămână după naștere, se precizează mai bine și somnul — întretăiat de perioade de veghe — începe să predomină în cursul nopții (Delange și colab., 1962; Passouant, 1964; Passouant și colab., 1964, 1965). Totuși, un somn nocturn continuu începe să apară doar după a treia lună, când somnul se organizează progresiv și începe să se precizeze „construcția” somnului (Passouant, 1964; Stern și colab., 1969). Astfel, Stern și colab. (1969) au arătat că durata ciclurilor de somn crește odată cu vârsta, de la 47 de minute la copiii născuți la termen, la 50,3 minute la copiii de 8 luni. Totodată, somnul „activ” (paradoxal) descrește în durată, în mod progresiv, încât la nou-născuții la termen, somnul „activ” și cel „calm” constituie părți egale ale ciclului de somn, iar la 8 luni somnul „calm” este de 2 ori mai lung, ca durată, față de somnul „activ”. Datele prezentate corespund și cu cercetări publicate de Roffwarg și colab. (1964). Această schimbare — pe măsura înaintării în vârstă — a proporției somnului activ (arheosomn, sau somn primitiv) și a somnului „calm” constituie un indicator important al maturizării sistemului nervos, întrucât somnul liniștit (calm) este considerat a fi declanșat de centrii cerebrale mai înalt situați, incluzând și scoarța (Stern și colab., 1969). Scăderea progresivă a duratei somnului „activ” și creșterea somnului „calm” odată cu maturația întăresc conceptul că somnul „activ” (P.M.O., REM) este un somn primitiv și că somnul „calm” reprezintă un proces cerebral mai complex (Roffwarg și colab., 1964; Stern și colab., 1969).

În sfârșit, la 10 luni, somnul de noapte se aseamănă în organizarea sa cu cel al adultului (Petre-Quadens, 1965; Popoviciu și colab., 1970, 1972, 1974). Înregistrări practice de Delange și colab. (1962) la copii în prima lună după naștere au arătat că în cursul somnului lent se regăsește un traseu de tip „alternant”, dar survin în plus perioade de unde lente generalizate și continue (de tipul stadiilor D și E ale somnului profund al adultului). Bufeurile de unde lente ale traseului „alternant” sînt mai omogene, simetrice, asociate cu ritmuri rapide de tip „spindles”, de 12—14 c/sec., localizate pe regiunile centro-parietale și pe vertex. Undele lente continue, ca o nouă expresie a somnului lent, predomină pe regiunile occipitale și temporale. Cît despre somnul paradoxal, acesta tinde să-și reducă procentajele între prima și a treia lună (Delange și colab., 1962; Petre-Quadens, 1965).

Activitatea electrică a S.L. începe — după prima lună — să-și piardă caracterul „alternant” al perioadei neo-natale și S.L. se exprimă prin organizarea perioadei cu fusuri (stadiul II) și prin undele lente generalizate și continue menționate mai sus. Ritmurile rapide („spindles”) ale stadiului II (C) devin bine precizate, îndeosebi începînd cu a treia lună și devin foarte abundente începînd cu a șasea lună. Undele lente bilaterale, prima expresie a complexelor K, se precizează spre a șasea lună și se asociază și cu modificări ale ritmului respirator, care se rărește, putînd apărea și apnee de scurtă durată (Passouant și colab., 1965).

Caracterul cel mai tipic al activității EEG de somn (și uneori chiar pe traseele de zi) la copii este hipersincronia, foarte evidentă îndeosebi pînă la vîrsta de 7 ani (Dittrichova, 1960, 1966; Gastaut și colab., 1963; Gibbs și Gibbs, 1964; Lericque-Koechlin și colab., 1967; Olofsson-Eeg, 1971; Passouant și colab., 1965; Peterson și Olofsson-Eeg, 1971; Popoviciu și colab., 1971, 1972, 1976). Diversele grafoelemente ale somnului lent, ca: fusurile de somn („spindles”), complexe K, vîrfurile bifazice centrale și paramediane (așa-zisele „biparietal humps” ale lui Gibbs) au caractere paroxistice. Hipersincronia este foarte marcată în special în cursul S.L.P. (stadiile III și IV), manifestîndu-se prin bufeuri de unde lente hipervoltate, care uneori iau un aspect pseudoepileptic, adesea cu descărcări pseudoritmice (Popoviciu și colab., 1976) (fig. 64).

Există multe discuții contradictorii referitoare la aspectele EEG paroxistice apărute în timpul somnolenței și al somnului la copiii de vîrstă mică. Astfel, Lericque-Koechlin și colab. (1966, 1967) au găsit la un grup de 70 de copii între 1 și 5 ani, extrem de frecvente bufeuri paroxistice de unde lente, de vîrfuri și de vîrf-unde, îndeosebi în cursul adormirii. Aproximativ 3/4 dintre acești copii avuseseră crize convulsive de hipertermie, dar numai 1/10 dintre ei erau epileptici. Datele prezentate se apropie de cele comunicate de Monod (citată de Lericque-Koechlin, 1967), care a apreciat că mai mult de jumătate din copiii prezentînd astfel de anomalii erau normali. Lericque-Koechlin și colab. (1966, 1967) apreciază că aceste configurații paroxistice pot evolua astfel: a) fie spre dispariția rapidă a alterațiilor; b) fie spre agravarea traseelor, cu majorarea bufeilor de unde lente și de vîrf-unde și cu apariția lor și în timpul vegheii și la S.L.I. Autorii citați nu cred că prezența unor astfel de bufeuri paroxistice la adormire este totdeauna un semn de epilepsie la copil, ci pun problema dacă ele nu evocă prezența unei spasmofilii. Experiența noastră personală (Popoviciu și colab., 1971, 1972, 1976, 1978) arată că în fața unor astfel de figuri paroxistice este bine să fim circumspecți, întrucît într-adevăr unii dintre acești copii sînt normali (fig. 64), dar alții dintre ei sînt epileptici, spasmofili, sau purtători ai unor encefalopatii infantile, fie fără manifestări clinice, fie cu manifestări clinice minore, adesea prezentînd diverse manifestări episodice nocturne neconvulsive.

După acest caracter hipersincron al S.L., pot fi evidențiate două perioade (Stern și colab., 1969): a) prima perioadă, pînă la 3—7 ani, cu o marcată hipersincronie; b) a doua perioadă, după vîrsta de 5—7 ani, în care această hipersincronie tinde să se atenueze în mod evident.

În ce privește stadiile P.M.O., experiența unor cercetători (Delange și colab., 1962; Fressy, 1963; Passouant și colab., 1965; Popoviciu și colab., 1971, 1972) arată că în perioada corespunzătoare primilor 5—7 ani de vîrstă, aceste P.M.O. se traduc prin numeroase mișcări oculare, însoțite de mișcări de suțiu și de deglutiție, precum și de balansări ale capului, de grimase și de mișcări masticatorii. Diferențele electropoligrafice dintre somnul lent și stadiile P.M.O. sînt foarte clare, deși hipersincronia din cursul somnului lent se poate menține (dar în grad evident mai redus) și în cursul P.M.O. (fig. 65). Astfel, activitatea EEG din cursul P.M.O. la copiii pînă la 7 ani este lentă (2—4 c/sec.) și destul de amplă (50—75 microvolți), în special pe vertex și în regiunile occipitale și temporale. Pe traseele din stadiile P.M.O., se asociază la copii și ritmuri rapide de 15—20 c/sec. în regiunile frontale, precum și acti-

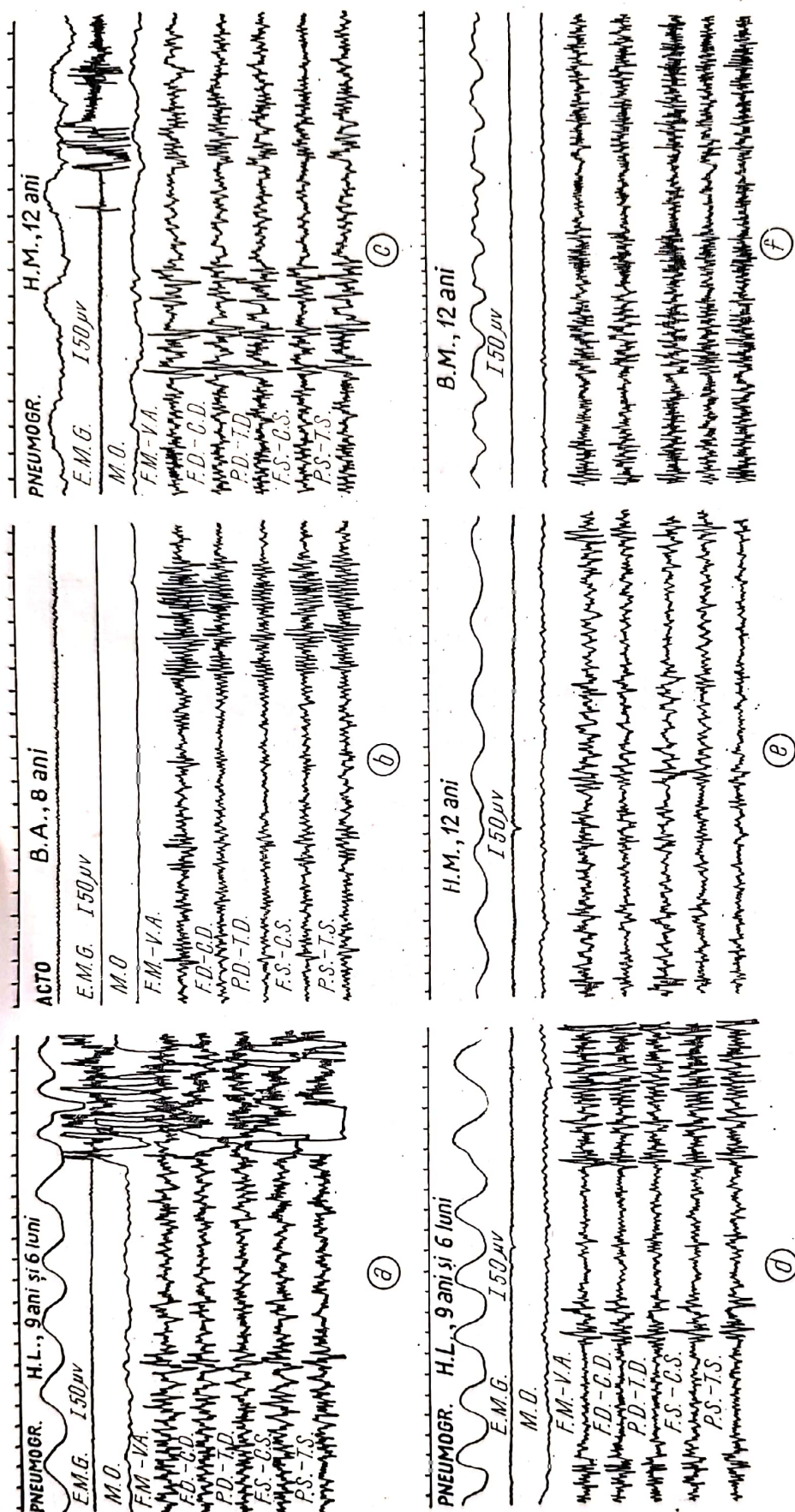


Fig. 64. — Aspecte poligrafice particulare la copii clinic normali.

a — Copilul H.L., de 9 ani și 6 luni. Se observă frecvențe treziri la debutul somnului; b — Copilul B.A., 8 ani. Descărcări generalizate de unde lente ascuțite la stadiul Ib; c — Copilul H.M., 12 ani. Descărcări de vîrf-unde și poliunde lente ascuțite bilaterale, în cursul unei faze tranzitionale de la stadiul II la stadiul Ib; d — Copilul H.L., 9 ani și 6 luni. Descărcări de unde lente ascuțite, de poliururi lente, precum și de vîrf-unde bilaterale, sincrone și simetrice, în cursul unei stări tranzitionale (stadiul Ib spre II); e — Copilul H.M., 12 ani. Descărcări de unde lente ascuțite, cu caracter pseudoritmice (și asimetrie dreaptă) în stadiile Ib și II; f — Copilul B.M., 12 ani. Descărcări de vîrf-unde, poliururi-unde și poliunde ascuțite, cu apariție periodică, foarte frecventă, în cursul stadiilor II (Popoviciu și cola b., 1976).

vități de tip hipersincron, sub formă de bufeuri de unde lente sinusoidale, cu maximă evidență pe regiunile frontale (în special mediane), precum și sub formă de unde lente în pantă abruptă, de aspect „convulsiv” (Covello-Harrison și Lairy, 1974; Passouant, 1964; Popoviciu și colab., 1972, 1976), de apariție episodică, îndeosebi pe regiunile temporo-occipitale. Precizăm

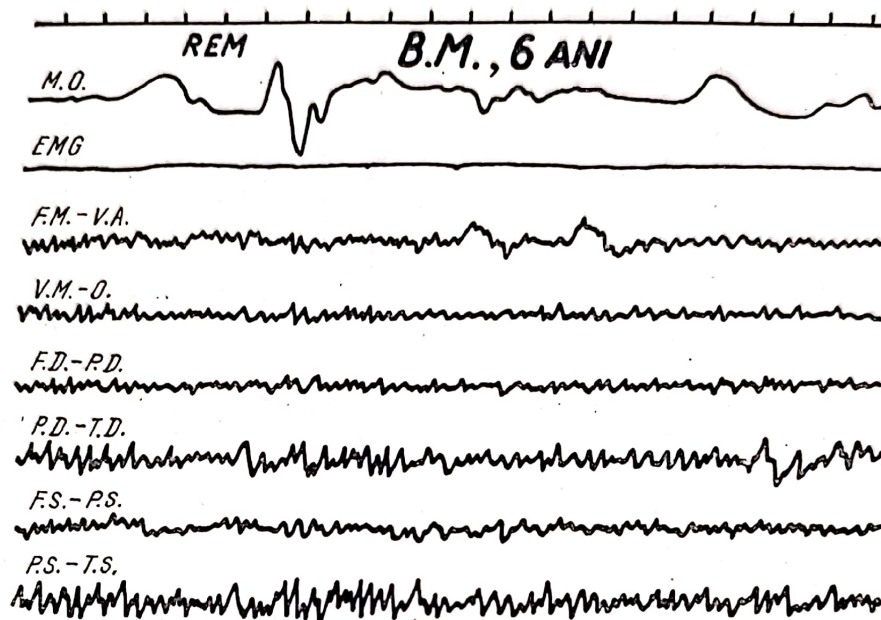


Fig. 65. — Stadiu REM (P.M.O.) la un copil de 6 ani. Explicația în text.

că la copii, micile asimetrii interemisferice sînt frecvente (Passouant și colab., 1965; Popoviciu și colab., 1968, 1969, 1972, 1976) și, deci, datele din literatură și observațiile noastre atestă faptul că acestea nu pot fi socotite totdeauna patologice.

Pragul de trezire este foarte crescut și de multe ori un astfel de copil trezit în această perioadă recade imediat în acest tip de somn. Visul, al cărui moment de apariție se pare că se situează între 15 și 18 luni, este extrem de dificil de identificat la copil (Delange și colab., 1961; Passouant, 1964). Debutul și sfîrșitul perioadelor P.M.O. sînt cel mai adesea bruște, concomitente unei ample mișcări corporale de întoarcere. În perioada a doua a copilăriei, după vîrsta de 5—7 ani, perioadele de P.M.O. se caracterizează prin debut și sfîrșit progresiv, prin intricări de S.L. și S.P., prin diminuarea mișcărilor de suțiu și de deglutiție, prin identificarea viselor (prin relatarea acestora de către subiecți), iar din punct de vedere electric, prin trasee mai desincronizate, cu activități mai puțin ample, prin precizarea bufeurilor de unde în „dinți de ferăstrău”, comparabile cu ale adultului și în strînsă corelație cu mișcările oculare. Pot surveni, și la această vîrstă, bufeuri de unde lente în pantă abruptă.

b) *Organizarea somnului.* După perioada neo-natală, în mod progresiv somnul și veghea devin stabile, ciclurile de somn se modifică progresiv, iar spre vîrsta de 3—4 ani, ritmul nictemeral veghe—somn este bine instalat.

Pînă la vîrsta de 1 an, ciclurile sînt scurte, durata lor variind între 50 și 70 de minute. În cursul unui somn de 10 ore, numărul ciclurilor poate fi de 8—10 (Delange și colab., 1961; Passouant, 1964). Somnul este încă adesea cupat de perioade de veghe de durată variabilă (cîteva minute pînă la o oră),

iar procentajul stadiilor REM este în jur de 30% din totalul duratei somnului.

După vârsta de 1 an, numărul ciclurilor de somn diminuează progresiv, odată cu vârsta și cu instalarea unui ritm nictemeral stabil. Astfel, după vârsta de 3—4 ani se întâlnesc de obicei 5—6 cicluri, ciclurile de la debutul nopții fiind mai lungi, iar cele de la sfârșitul nopții, mai scurte. Pe de altă parte, veghea nu mai este dependentă de o „vigilență de necesitate”, legată mai ales de nevoi alimentare, ci devine în mod progresiv o „vigilență de alegere”, dependentă de comportamentul adaptat ciclului diurn (Passouant și colab., 1965). În mod progresiv, procentajele stadiilor REM se reduc, spre valorile întâlnite la adult, adică 18—22% din totalul de somn (Leygonie și Garma, 1972; Passouant, 1964; Passouant și colab., 1965; Popoviciu și colab., 1976) (fig. 66).

Totuși, cercetări ale noastre (Popoviciu și colab., 1976) au arătat o extremă variabilitate individuală a organizării somnului la copiii până la vârsta de 12 ani, variabilitate care sfidează orice „șablon” standard de organizare ciclică și fazică a somnului. De asemenea, spre deosebire de adulți, copiii pot adormi direct în stadiul Ib, sau chiar în stadiul II și uneori încă din stare de veghe pot trece în perioade de REM (Popoviciu și colab., 1976). De asemenea, la copii se menționează faze de tranziție de la S.L. la S.P., denumite de Leygonie și Garma (1972, 1973) — stări de „Pré-PMO”, în care lipsește unul dintre cele trei criterii particulare ale somnului REM (îndeosebi „pattern”-ul EEG). Asemenea stări de tranziție și faze REM

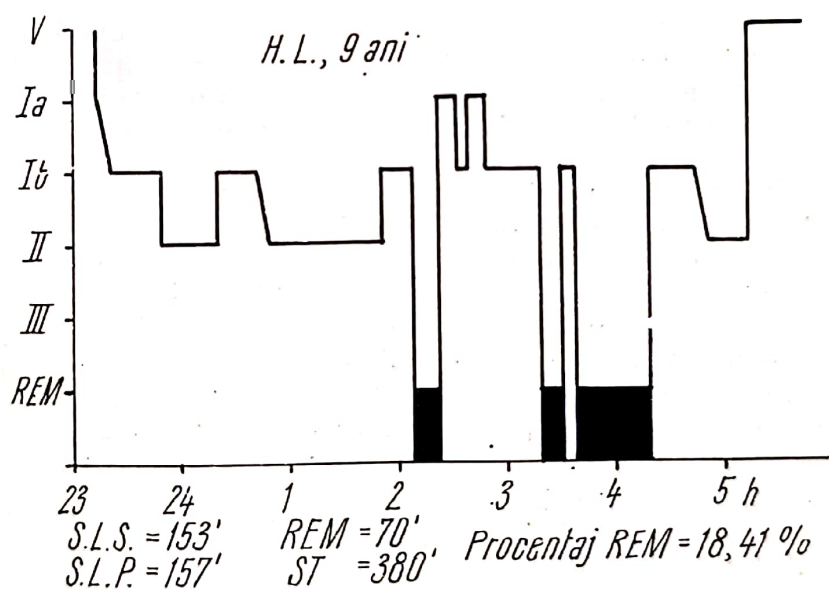


Fig. 66. — Diagramă de somn a copilului H.L., 9 ani. Se observă o bună organizare a somnului (cu excepția absenței stadiilor REM în prima parte a nopții), cu un procentaj de somn REM de 18,41% (Popoviciu și colab., 1976).

atipice au fost remarcate la copii și de Popoviciu și colab. (1973, 1976), de Jacobson și colab. (1964) și de Petre-Quadens (1969), iar la bolnavii cu suferințe psihice, de către Lairy și colab. (1968).

O sinteză a principalelor cercetări din literatură (Kleitman, 1963; Lairy și colab., 1962; Passouant și colab., 1964, 1965; Popoviciu și colab., 1969, 1972, 1973; Rohmer și colab., 1966; Williams și colab., 1966) arată unele modificări atât în ce privește organizarea somnului la bătrâni, cât și în ce privește morfologia traseelor de somn. Involuția somnului la bătrâni este marcată îndeosebi prin frecvența trezirilor nocturne, prin multiplicitatea ciclurilor de somn nocturn și prin facilitarea ațipirilor diurne.

A) *Traseele de veghe* sînt reprezentate la bătrâni prin ritmuri de obicei mai încetinite, din banda teta și subalfa (7—9 c/sec.).

B) În ce privește *somnul lent*, se poate remarca faptul că adormirea adesea se produce cu dificultate, iar intrarea în S.L. se caracterizează prin apariția de scurte bufeuri de unde lente generalizate, dar cu predominanță frontală, cu o durată de 2—10 secunde. În prima parte a nopții, numeroase perioade de S.L.S. cu stadii rău individualizate alternează cu perioade de veghe, realizînd trasee de tip alternant. Apar, după cum aminteam mai sus, bufeuri de unde lente, iar complexele K și fusurile de somn („spindles”) sînt puțin frecvente și imprecis conturate. Ritmul cardiac este instabil, mișcările respiratorii sînt neregulate, de multe ori întîlnind perioade de apnee de 10—20 secunde, alternînd cu perioade de tahipnee. Aceste modificări respiratorii pot realiza ritmuri de tip Cheyne-Stokes. A doua parte a nopții este mai stabilă, S.L. traducîndu-se prin unde lente continue și generalizate, de amplitudine mijlocie (25—50 microvolți). În această perioadă, ritmul cardiac și respirator sînt stabile.

C) *Fazele de somn REM* apar în mod periodic în cursul nopții, cu o durată totală de 1 oră — 1 oră și 30 de minute, procentajul stadiilor REM fiind în general mai redus decît la adulți. La bătrînii foarte în vîrstă, stadiile REM sînt scurte (în medie cîte 10 minute și chiar mai puțin), iar cele care se prelungesc mai mult, sînt frecvent fărîmițate de scurte perioade de treziri. În timpul stadiilor REM, respirația este neregulată, adesea prezentînd ritmuri de tip Cheyne-Stokes. De foarte multe ori, stadiile REM sînt agitate și în timpul acestora se pot observa mișcări de masticăție, bruxisme și sus-pine. Din punct de vedere electrografic, activitățile pot fi de jos voltaj, plate, alteori mai lente și mai ample decît la adulți, fie în mod continuu, fie în bufeuri de „dents de scie” anormal de lente, sau, dimpotrivă, mai rapide, foarte asemănătoare cu cele din veghe. Uneori, în timpul unor stadii REM putem asista la veritabile crize electrice, cu descărcări de vîrfuri sau polivîrfuri rolandice, cum au descris Lairy și colab. (1962) la bătrîni demenți, sau temporale, cum am descris noi (Popoviciu și colab., 1969, 1970, 1972) în suferințele vasculare carotidiene și silviene la bătrîni.

Reactivitatea la stimuli (în special la cei auditivi) este mai ridicată decît la adult, în sensul că un astfel de stimul poate înlocui traseul de REM, cu ritmuri rapide, și chiar produce reacții de trezire pasagere. Observații ale noastre (Popoviciu și colab., 1972, 1973) au arătat o mare variabilitate a traseelor EEG din stadiile REM ale bătrînilor. Din aceste observații, reținem 5 aspecte de fază REM la bătrîni: a) Aspecte tipice, similare cu cele ale adultului; b) Aspecte plate și rapide, foarte apropiate de cele de veghe (dar cu caractere comportamentale și alte particularități poligrafice tipice pentru REM); c) Trasee cu unde neobișnuit de lente; d) Trasee tipice din

punct de vedere EEG, dar fără, sau cu puține mișcări oculare ; e) Trasee de tip „intermediar” (cu puține mișcări oculare și cu persistența unui grad de tonus muscular pe E.M.G.).

D) *Organizarea somnului* diferă mult de cea a adultului, de obicei prin fărâmițarea, neregularitatea și multiplicarea ciclurilor de somn, prin frecvența trezirilor în cursul diverselor tipuri de somn, prin numeroasele variații și schimbări de stadii, prin reducerea de obicei a S.L.P. și a stadiilor REM, prin dificultățile de adormire și facilitarea trezirii matinale (insomnii de adormire și/sau de trezire), precum și prin importante modificări respiratorii și cardiace, ele însele responsabile de perturbarea și fărâmițarea somnului nocturn, în special în cazul asocierii unor suferințe cardiace.

În general, primele cicluri de somn sînt mai scurte ca durată, ciclurile cele mai lungi survenind spre sfîrșitul nopții, ceea ce marchează o inversiune nocturnă în raport cu somnul adultului. Pe de altă parte, grupul de subiecți mai în vîrstă prezintă o distribuție frapantă a stadiilor I spre ultima treime a nopții, stadiile III și IV apărînd mai ales în prima treime a nopții. Sub aspectul procentajelor realizate de fazele REM, experiența noastră (Popoviciu și colab., 1972) precizează că asistăm fie la reduceri ale acestor procentaje (de obicei), fie la creșteri impresionante ale acestora, histogramele de somn luînd aspectul celor întîlnite la copii.

II. PATOLOGIA SOMNULUI

4. HIPERSOMNIILE. DEFINIȚIE. CADRE NOZOLOGICE

Hipersomniile se caracterizează printr-un „somn excesiv” (Rechtschaffen și Dement, 1969 ; Popoviciu și colab., 1972 ; Thiébaud și colab., 1967 ; Williams și Karacan, 1973), fie prin extensia somnului nocturn pînă dimineața tîrziu, sau chiar după-amiază, fie prin apariția în anumite perioade, în timpul orelor normale de veghe. Hipersomniile, deci, corespund unui somn patologic, care nu se distinge, de obicei, de somnul normal decît prin profunzimea sa, prin durata sa și eventual prin bruschețea apariției sale. Hipersomnia și narcolepsia au fost multă vreme considerate ca sinonime.

Posibilitățile de precisă conturare nozologică și de corectă omologare a diferitelor hipersomnii au fost furnizate îndeosebi de perfecționarea metodologiei investigațiilor poligrafice, care au permis mai precise corespondențe electro-clinice.

Precizăm că sistematizarea hipersomniilor depinde de faptul esențial dacă somnul patologic este însoțit sau nu, de anomalii electrografice. Astfel, „pattern”-urile electrografice permit în primul rînd separarea a două grupe mari de hipersomnii (Passouant și colab., 1967) : 1) Primul grup, avînd ca suport fiziopatologic diverse leziuni encefalice, reunește perturbări ale nivelurilor de conștiință, mergînd de la somn la comă. Se adaugă, bineînțeles, diverse grafoelemente patologice pe traseele EEG. Acestea reprezintă hipersomniile simptomatice. 2) Al doilea grup reunește diverse modificări ale vigilenței, la care nu se poate decela nici o cauză organică. Acestea sînt „hipersomniile funcționale”. Odată cu fundamentarea concepției dualității somnului (lent și rapid, respectiv NREM și REM), s-au conturat și premisele pentru delimitarea „dualităților” hipersomniilor funcționale, în sensul că

unele corespund somnului lent (NREM), altele, — reprezentate de narcolepsia adevărată (boala Gélinau) — fiind legate de tulburări care rezidă într-o „reactivitate excepțională” a structurilor declanșante ale somnului rapid (REM). Rezultă, deci, că în definiția hipersomniei trebuie să se țină seama de un element „cantitativ” (durata somnului și manifestarea sa continuă, sau, dimpotrivă, în crize) și de o serie de elemente „calitative” (procentajele diferitelor stadii de somn, organizarea ciclică, reactivitatea clinică și electrică, prezența sau absența diverselor grafoelemente EEG patologice etc.).

Este necesar să se distingă somnul (și implicit hipersomniile) de așa-zisele „stări învecinate” (Thiébaud și colab., 1967; Popoviciu și colab., 1972). Astfel, reversibilitatea completă constituie criteriul cel mai important al somnului fiziologic și al hipersomniilor, îndeosebi funcționale, dar această reversibilitate suferă variații, putând fi mai mult sau mai puțin rapidă și mai mult sau mai puțin completă. Aceste criterii de reversibilitate (cu implicatele lor inerente de profunzime, durată și „limpezire” a stării de vigilență) permit diferențierea somnului (implicit a hipersomniilor) de aceste „stări vecine”: comă, sincope, narcoză, absențe epileptice, stări confuzionale sau „de somn” postcritice, epileptice, hipnoză etc.

Au existat și există multe discuții referitoare la relațiile dintre somn și comă. Astfel, noțiunea de comă a fost și este și astăzi utilizată pentru a desemna tulburări de conștiință foarte diverse (stupoare, obnubilare, torpoare, comă vigală, comă profundă etc.). De multe ori se utilizează, prin extrapolare, termenul de comă în loc de hipersomnie, sau de hipersomnie în loc de comă, pentru a defini tulburări cu totul diferite, sau, dimpotrivă, asemănătoare. Este de asemenea adevărat că uneori o hipersomnie simptomatică (tranzitorie și/sau intermitentă sau continuă) sau unele mutisme akinetice pot trece într-o veritabilă comă și, invers, o comă de diverse grade poate fi urmată de stări de hipersomnie. Sînt demonstrative în acest sens hipersomniile simptomatice din unele afecțiuni vasculare cerebrale (Pellin, 1960; Popoviciu și colab., 1969, 1970, 1976), din encefalopatiile respiratorii, din afecțiunile hepatice și din insuficiențele renale. Deși hipersomnia și coma sînt două noțiuni distincte din punct de vedere clinic și fiziopatologic, totuși există diverse oscilații și aspecte intermediare între aceste două stări.

4.1. HIPERSOMNIILE SIMPLE

4.1.1. *Hipersomniile simple „esențiale”*

Spre deosebire de narcoleptici, bolnavii cu hipersomnie simplă nu prezintă simptome auxiliare (cataplexie, paralizii de somn și/sau halucinații hipnagogice). În asemenea cazuri, natura somnului este de o mare valoare diagnostică (Rechtschaffen și colab., 1969; Popoviciu și colab., 1972, 1978; Williams și Karacan, 1973), în sensul că în hipersomniile simple esențiale, somnul nu este așa de irezistibil și cu aspect de „atac” de somn, ca în narcolepsie, dar de obicei durează mai mult timp, de la cîteva ore la mai multe zile. În aceste așa-numite „hipersomnii funcționale”, spre deosebire de alte hipersomnii cronice sau periodice (sindromul Kleine-Levin și sindromul Pickwick) și de alte hipersomnii simptomatice, nu se pun în evidență semne neurologice obiective, dar în mod frecvent, unul sau mai mulți membri din

familie prezintă astfel de tulburări (Nevsimalová-Bruhová, 1973; Rechtschaffen și Dement, 1969; Roth și colab., 1973). Este vorba de un somn excesiv sau de o somnolență în timpul orelor de veghe normală. Acest tip de hipersomnie este cel mai adesea și mai ușor confundat cu narcolepsia. Rechtschaffen și Dement (1969) au arătat cu hipersomniacii prezintă o „confuzie postdormițională”, caracterizată printr-o dificultate de a ajunge într-o veghe „deplină” („full wakefulness”) după somnul nocturn.

În contrast cu narcolepticii, acești hipersomniaci nu prezintă, la debutul somnului, perioade REM, regularitatea ciclică a stadiilor NREM și REM este normală în cursul somnului, iar procentajele diverselor stadii de somn se situează aproximativ la valori normale, de unde concluzia că somnul hipersomniacilor se aseamănă cu somnul normal (Rechtschaffen și Roth, 1969). Roth și colab. (1973) au arătat că stările hipersomniace se însoțesc totdeauna de manifestări de somn NREM, iar semnele de somn REM apar, întocmai ca și la subiecții normali, doar după 80—100 minute de somn NREM.

Dement și colab. (1966) și Popoviciu și colab. (1978) au precizat că doar cazurile de narcolepsie asociate cu cataplexie sau cu alte semne de „somn disociat” și cu perioade de REM la debutul somnului sînt cazuri de adevărată narcolepsie, în timp ce narcolepsia izolată ar trebui să fie considerată ca o tulburare diferită de narcolepsia boală (adevărată).

Roth (1973, 1976) și Popoviciu și colab. (1978) sînt de părere că ar fi mai recomandabil să se distingă, în cadrul hipersomniilor funcționale, trei afecțiuni : narcolepsia izolată, narcolepsia-cataplexie și hipersomnia.

4.1.2. Hipersomniile secundare (simptomatice)

4.1.2.1. *Definiție, precizări de termeni, principale variante clinice.* Hipersomniile secundare, mai corect denumite de noi „simptomatice”, apar în diverse afecțiuni ale S.N.C., interesînd în special trunchiul cerebral și zonele diencefalice. Acestea pot să realizeze o formă cronică, sau o formă periodică. Din cadrul formelor periodice s-au desprins două entități clinico-poligrafice, pe care le vom trata separat : sindromul Kleine-Levin și sindromul pickwickian (cu variantele sale).

Hipersomniile simptomatice pot îmbrăca diverse aspecte clinice și evolutive. Astfel, unele pot fi tranzitorii și/sau intermitente, altele pot fi continue și prelungite. Din punct de vedere clinic, pot realiza diverse grade, variînd între cei doi poli : somnolența și letargia. Durata, modul de instalare și evoluția acestor hipersomnii sînt foarte variabile, depinzînd de natura și de localizarea procesului morbid cauzal.

Din punct de vedere al intensității perturbărilor vigilenței, există diverse grade, propuse de Thiébaud și colab. (1967) :

A) *Somnolența* reprezintă o stare intermediară între veghe și somn și se manifestă printr-o irezistibilă tendință la ațipire, în care individul intră, cu toate eforturile sale de a o evita. Această somnolență nu se instalează niciodată așa de brutal ca accesele hipersomnice din narcolepsie. Bolnavul poate să reziste cîtva timp la „invazia somnului”, apoi adoarme, dar pierderea conștiinței nu este completă, individul putînd auzi și înțelege cuvintele rostite cu voce tare, chiar putînd răspunde cu oarecare luciditate la unele întrebări. În schimb, nu vorbește, sau vorbește laconic, iar cînd stimulii externi încetează, somnolența se instalează din nou. Incitațiile mai puternice

trezesc complet bolnavul. Această somnolență se traduce prin „pattern”-uri electrografice care corespund stadiilor Ia și Ib din somnul normal, dar uneori pot să apară și activități lente în bufeuri. Pentru stabilirea gradului de somnolență, se pot utiliza și diverse teste psihometrice sau stimuli fotici și acustici (Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974; Popoviciu și Corfariu, 1974).

Această somnolență poate fi intermitentă, uneori tranzitorie și total reversibilă, dar de multe ori ea poate dura zile, săptămâni, sau chiar luni. În unele situații, ea poate fi înlocuită de o inversiune a ritmului nictemeral de veghe—somn, iar în caz de progresiune a bolii de bază, se poate transforma în comă de diverse grade (adesea ireversibilă).

B) *Letargia* reprezintă o formă clinică de hipersomnie „mai continuă și mai profundă” (Popoviciu și colab., 1972). Bolnavul poate fi trezit prin excitații puternice, violente, dar păstrează și în aceste scurte perioade grade variabile de obnubilare și de torpoare psihică. Letargia se poate instala brusc sau progresiv și poate regresa de asemenea brusc sau progresiv, după ore, zile, săptămâni sau luni. Unele cazuri sfârșesc însă în come, sau se transformă în hipersomnii diurne cu insomnie nocturnă completă sau incompletă.

C) Între aceste două extreme (somnolență și letargie) există numeroase stări intermediare de intensități variabile ale perturbărilor vigilenței, care se pot manifesta în mod izolat, sau asociate cu tulburări psihice (confuzie mintală, obnubilare sau torpoare).

D) Există și *hipersomnii periodice* (ca de pildă în encefalite, în tumorile ventriculului al III-lea etc.), în care brutalitatea de apariție și comportarea acceselor de somn apropie aceste hipersomnii de atacurile narcoleptice.

4.1.2.2. *Hipersomniile simptomatice din cursul encefalitelor și cel postencefalitice.* Encefalita letargică realizează cea mai „clasică” hipersomnie continuă. Hipersomnia se instalează brutal, avînd caractere invincibile, dar somnul nu este prea profund. Există și forme așa-zise „ambulatorii” de encefalită epidemică, în care bolnavii își pot continua unele activități, dar adorm în momentul în care nu mai sînt solicitați. În formele mai grave, hipersomnia este profundă, realizînd cea mai veritabilă letargie, cu durată de săptămâni sau luni. În aceste situații, bolnavii prezintă, chiar și în scurtele perioade de veghe, stări de torpoare și de lentoare ale funcțiilor intelectuale.

În cursul diverselor encefalite și meningoencefalite virotice (europene prin arbovirusuri, americane și japoneze) hipersomnia constituie un simptom adesea foarte durabil, ea fiind consecința unor leziuni aproape electivale ale calotei mezencefalice, ale substanței cenușii periaeductale și ale regiunii hipotalamice posterioare, îndeosebi ale S.R.A.A., verificate morfopatologic (Akert, 1965; Castaigne și Escourolle, 1967; Marinescu și colab., 1929).

Elementul clinic caracteristic este hipersomnia diurnă de lungă durată (de cîteva ore, pînă la „acoperirea” uneori cu somn aproape a întregii zile), de obicei fără caracter brutal, critic, de tip narcoleptic. Examinările poligrafice evidențiază hipersomnii în S.L., cu reducere impresionantă a duratelor și a procentajelor de S.P. atît ziua, cît și noaptea, precum și grafoelemente EEG patologice (Popoviciu și colab., 1972; Roth, 1962) (fig. 67).

Boala somnului realizează hipersomnii oarecum asemănătoare sub aspect clinic cu cele din encefalita letargică. Schwartz și Escande (1970) au evidențiat poligrafic tulburări de organizare îndeosebi ale S.L. Astfel, în cadrul S.L., autorii citați au evidențiat cele 4 stadii, dar toate se

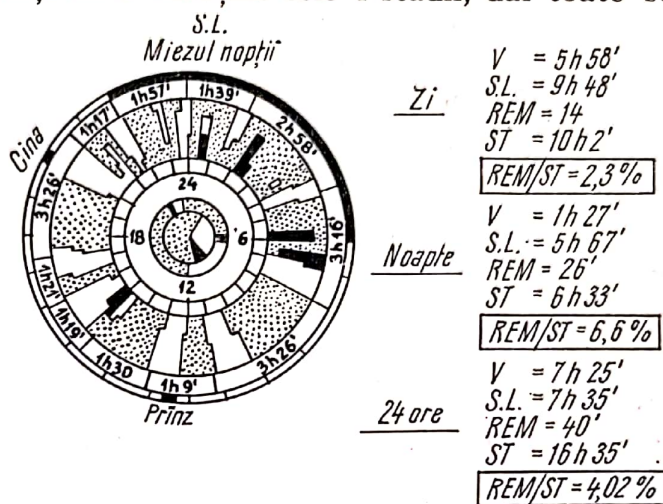


Fig. 67. — Diagramă a unui nictemer al bolnavei S.L., 26 de ani. Diagnostic: hipersomnie simptomatică postencefalică (explicația în text).

caracterizau printr-o activitate EEG delta monomorfă anterioară, care era cu atât mai evidentă, cu cât somnul era mai profund.

Meningoencefalitele infecțioase nevrotice (tifice, tbc., sifilitice etc.) pot să realizeze de asemenea hipersomnii. Încă Marinescu și colab. (1929) au apreciat că leziunile infiltrative perivascularare din nucleii periventriculari și ai tuberului, din meningita tuberculoasă, sînt cauza hipersomniilor din această afecțiune.

Encefalopatia Gayet-Wernicke (polioencefalita superioară) poate să realizeze în contextul clinic și hipersomnii, însoțite adesea de stări confuzionale și delirante, care pot evolua ulterior spre come. Thiébaud și colab. (1967) au arătat că în perioadele în care lipsește somnolența, anomaliile EEG sînt minime, în schimb în episoadele de somnolență și confuzie, apar profunde modificări, constînd în predominanța S.L.P., cu scăderea stadiilor I, II și REM, iar pe traseele EEG, intricări de unde delta monomorfe și theta, în bufeuri, mai exprimate pe derivațiile anterioare.

4.1.2.3. *Hipersomniile simptomatice din tumorile cerebrale.* Tumorile cerebrale, indiferent de localizarea lor, pot să producă hipersomnii, atât prin localizarea lor (în special cele pedunculare, protuberanțiale, talamice, temporale și bazale), cât și prin hipertensiunea intracraniană pe care o antrenează. Cairns (1952), Jefferson (1952), Arseni și Goldenberg (1958), Schwartz și Guilbaud (1965), Thiébaud și colab. (1967) au arătat că hipersomnia de diverse grade se poate întîlni în orice sindrom de hipertensiune intracraniană, manifestată prin somnolență, însoțită de stare de torpoare și de o lentoare a ideatiei. Revelatoare sînt anomaliile EEG de tipul lentoarei traseelor de fond, pe care apar bufeuri bilaterale de unde lente. În stadiile avansate, somnolența evoluează spre obnubilare, letargie și comă.

În lipsa hipertensiunii intracraniene, hipersomnia apare de obicei în tumorile care se localizează în hipotalamusul posterior și lateral, în zonele mezo-diencefalice, precum și în ventriculul al III-lea. Arseni și colab. (1958) au relatat o proporție de 11,8% hipersomnii în tumorile infiltrative ale trunchiului cerebral.

Schwartz și Guilbaud (1965) au relatat în tumorile cerebrale importante perturbări ale organizării somnului nocturn : a) Diminuarea S.L.P. (în unele glioame, în angioame, precum și după emisferectomii) ; b) Apariția precoce a primului stadiu de REM, în primele 30 de minute după adormire ; c) Modificări ale procentajelor stadiilor REM, fie în sensul creșterii acestora, de obicei (ca și la unele observații ale noastre), fie în sensul scăderii lor ; d) Frecvența formelor atipice de stadii REM (îndeosebi fără pattern EEG caracteristic, sau fără mișcări oculare), mai ales în tumorile temporale. De asemenea s-au semnalat (Schwartz și Guilbaud, 1965 ; Popoviciu și colab., 1972, 1973) procentaje crescute de stadii REM atipice, care reuniau parametrii poligrafici de REM (mișcări oculare și „dents de scie”), dar cu trasee EEG lente și eventual chiar cu asociere de complexe K, precum și fragmentarea stadiilor REM.

Perturbările organizării somnului nocturn și ale ritmurilor nictemerale în procesele neoformative cerebrale se pot explica prin hipertensiunea intracraniană și prin influența exercitată de procesele neoformative asupra trunchiului cerebral, gradul de gravitate al perturbărilor depinzând în mare măsură de localizarea și de volumul tumorii, dar în special de rapiditatea evoluției acesteia. Pe de altă parte, procesele de angajare, cu comprimarea și deformarea trunchiului cerebral influențează considerabil structurile responsabile de instalarea și întreținerea somnului. În tumorile cerebrale, ca și în alte afecțiuni organice cerebrale, se poate remarca un fapt interesant : vulnerabilitatea deosebită a S.L.P., somnul paradoxal fiind mult mai rezistent față de factorii capabili să provoace perturbări în organizarea somnului (Popoviciu și colab., 1972).

4.1.2.4. Hipersomniile simptomatice din afecțiunile vasculare cerebrale. Afecțiunile vasculare cerebrale, îndeosebi cele care lezează regiunile pedunculare și diencefalice, sînt însoțite adesea de hipersomnii. Castaigne și Escourolle (1967), Lhermitte și colab. (1963), Sager și colab. (1955, 1960, 1961-1965), Popoviciu și colab. (1966, 1967, 1968, 1969, 1970, 1975, 1976) și alții au atras atenția asupra tulburărilor de somn din leziunile vasculare cerebrale.

Astfel, noi am descris hipersomnii de grade variabile, evoluind ulterior spre come, la majoritatea sindroamelor talamice și subtalamice observate (10 din 12). Diagramele de veghe—somn marcau, la toate cazurile, o scădere apreciabilă a veghei, precum și a S.P. În schimb, am înregistrat cantități enorme de S.L.S. și mai ales de S.L.P. (fig. 68).

În timpul stadiilor S.L.S. (Ia și Ib), uneori și în REM, am evidențiat unde lente delta bifrontale, cu aspectele de F.I.D.A. („frontal intermittent delta activity”) și de F.I.R.D.A. („frontal intermittent rhythmic delta activity”), descrise de noi (Popoviciu și colab., 1967, 1968, 1969, 1970, 1972) în leziunile talamice și ale trunchiului cerebral (fig. 69).

Îndeosebi ramolismențele în teritoriul pediculului retromamilar Foix produc leziuni care interesează formațiunile talamice intralaminare și care se traduc prin manifestări hipersomniace, care pot fi uneori tranzitorii, dar de cele mai multe ori cu accentuare progresivă, cu asociere de stări dementiale și cu evoluție spre come. Studiul anatomo-clinic al ramolismențelor din teritoriul pediculului retromamilar, care asigură vascularizația F.R. mezencefalo-diencefalice, prezintă un deosebit interes pentru înțelegerea fiziopatologiei hipersomniilor (Castaigne și Escourolle, 1967 ; Popoviciu și colab., 1972).

În schimb, hipersomniile prin leziuni vasculare ale trunchiului cerebral sînt rareori traduse prin accese de somn, ele manifestîndu-se printr-un somn de lungă durată, respectiv prin tulburări permanente ale conștiinței, ale căror caracterele electroclinice sînt însă diferite de cele ale somnului normal. După localizarea și extensia leziunilor, profunzimea somnului este

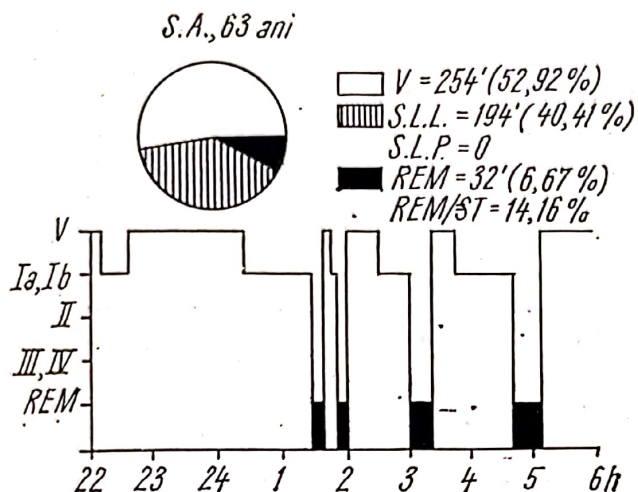


Fig. 68. — Diagramă a somnului de noapte în cazul S.A., 63 de ani. Diagnostic: arterioscleroză cerebrală; sindrom talamic drept (explicația în text).

STADIUL Ib S.A., 63 ANI SINDROM TALAMIC DREPT

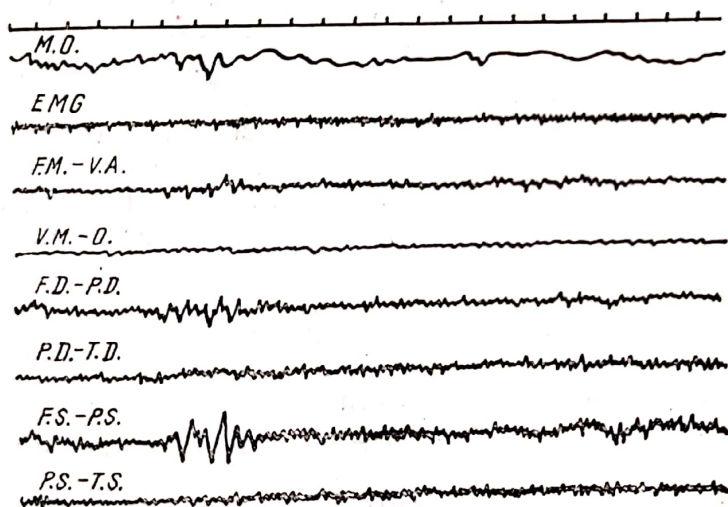


Fig. 69. — Stadiul Ib de somn la bolnava S.A., 63 de ani. Diagnostic: sindrom talamic. Apariția de unde lente delta frontale, care uneori îmbracă o configurație de unde lente în pantă abruptă.

variabilă, realizînd somnolență, obnubilare, torpoare sau letargie. Înregistrările poligrafice au adus indicații prețioase în aceste hipersomnii (Fischgold și Mathis, 1959; Loeb și Poggio, 1953; Pellin, 1960; Popoviciu și colab., 1972; Sager și colab., 1965). În toate aceste hipersomnii, anomaliile EEG sînt constante, dar importanța lor nu este în relație cu gradul hipersomniei, ci cu gravitatea leziunilor anatomice. Poligrafia în hipersomniile prin leziuni ale trunchiului cerebral evocă adesea trasee de somn ca în stadiile Ia, Ib, II, III sau IV, de cele mai multe ori cu asimetrii de morfologie a undelor lente, a fuserilor și a complexelor K. În alte cazuri, cu tot aspectul clinic de somn profund, activitatea EEG este plată, cu ritmuri alfa sau chiar cu unde rapide permanente și monotone. Adesea se pot observa bufeuri de unde lente frontale (F.I.D.A. și F.I.R.D.A.). În hipersomniile prin leziuni vasculare

ale trunchiului cerebral, îndeosebi mezencefalice, se constată importante tulburări de organizare ale somnului (fig. 70). Astfel, diversele stadii ale S.L. sînt dificil de izolat, iar fusurile de somn („spindles”) și complexele K pot să lipsească. Stadiile REM sînt de foarte multe ori atipice.

S-a stabilit că tulburările cele mai mari de conștiință, mergînd de la somnolență, pînă la come de diverse intensități, se datoresc leziunilor S.R.A. mezencefalic (Cairns, 1952; French, 1952; Jefferson, 1952; Sager și Mareș, 1961; Castaigne și Escourolle, 1967; Popoviciu și colab., 1972, 1975).

Sager și colab. (1965) și Popoviciu și colab. (1972, 1975, 1976) au arătat că asocierea tulburărilor de somn—veghe este frecvent întîlnită în perturbările circulatorii din porțiunile terminale ale arterei bazilare. Din contră, leziunile pedunculare bazale și cele bulbo-pontine se caracterizează prin conservarea unor activități de fond cvasi-normale în stările de veghe și prin dispariția semnelor EEG ale stadiilor S.L.

Dealtfel, sînt bine cunoscute și observațiile de mutism akinetic, însoțite și de hipersomnie, prin leziuni tegmentale ponto-mezencefalice (Lhermitte și colab., 1963; Sager și Mareș, 1961; Cravioto și colab., 1960; Popoviciu și colab., 1975, 1976) (fig. 71).

În opoziție cu leziunile mezencefalice și protuberanțiale supratrigeminale, generatoare de stări de hipersomnie, multe dintre ele asemănătoare cu mutismul akinetic (Popoviciu și colab., 1972, 1975, 1976), leziunile protuberanțiale inferioare și bulbare se traduc rareori prin hipersomnii și prin remarcabile modificări EEG. Castaigne și Escourolle (1967), Roger și colab. (1953), Sager și Mareș (1961), Popoviciu și colab. (1970, 1972) au insistat asupra existenței unor trasee EEG de „hipervigilență desincronizată” în leziunile joase ale trunchiului cerebral.

Faptul că la majoritatea cazurilor cu leziuni vasculare în trunchiul cerebral și în zonele mezo-diencefalice (30 de cazuri urmărite de noi) au existat mari modificări ale procentajelor de S.P. (fie în sensul creșterii, fie în sensul scăderii acestora) ne-a permis să formulăm ipoteza unor disfuncții competitive între sistemul de veghe și cele două sisteme care declanșează și întrețin cele două tipuri de somn (somnul lent și S.P.), cu crearea de tablouri diferențiate, prin prevalența competitivă a unuia sau a altuia din cele trei sisteme. Abordăm pe scurt interesantele relații stabilite în ultimii ani între hipersomnii, diverse tulburări de conștiință (de la obnubilări la come) și mutismele akinetice (MA), toate acestea fiind produse prin leziuni ale sistemelor de veghe (F.R.).

Mutismul akinetic (M.A.) este realizat mai ales de leziuni mezodiencefalice (Kissel și colab., 1969; Reiter și colab., 1972; Segarra, 1970; Popoviciu, Pascu și colab., 1975, 1976).

Cravioto și colab. (1960), Kemper și Romanul (1967), Lhermitte și colab. (1963) concep M.A. ca o stare intermediară între comă, stupoare și starea de „aproape perfectă vigilență” și uneori chiar ca o variantă de hipersomnie. Observațiile noastre (10 cazuri) au realizat, în cursul evoluției lor, diverse stări de tranziție, într-o remarcabilă dinamică, de la simpla apatie sau inerție, pînă la M.A. și come de diverse grade.

Kissel și colab. (1969) au divizat sindroamele trombotice bazilare în două grupe: A) Sindroamele de tromboză bazilară parțială, cu două tablouri clinice: 1) formele paramediane (cu tetraplegie sau paraplegie); 2) sindromul peduncular median, cu triada: a) hipersomnie, ca în cazurile lui

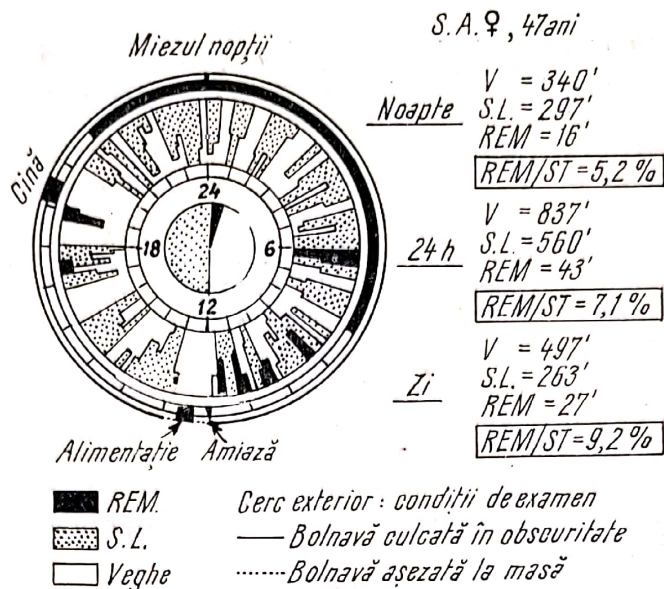


Fig. 70. — Diagramă de veghe-somn de 24 de ore la bolnava S.A., 47 de ani. Diagnostic : sindrom peduncular cu hipersomnie simptomatică, cu frecvente crize diurne de tip narcoleptic. Clinic : sindrom mezencefalic, cu sindrom Parinaud și Kestenbaum. Se observă 17 cicluri de veghe-somn, cu o cantitate enormă de S.L. (doar stadii superficiale : Ia și Ib), realizând 560 min. de S.L. (278 în timpul zilei și 282 în timpul nopții) și de veghe (837 de minute). În schimb, a prezentat doar 43 min. somn REM, cu un procentaj extrem de scăzut (7,1% în 24 de ore). Predominanța S.L. în timpul zilei și a vegheii în cursul nopții marca o tendință de inversiune a ritmului nictemeral de veghe-somn.

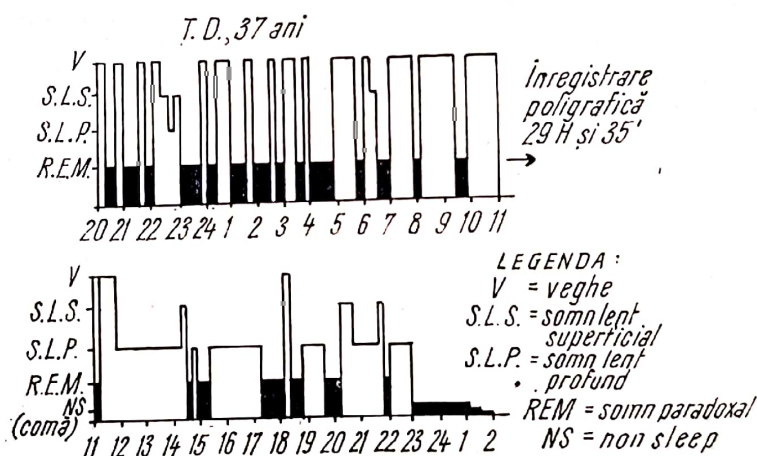


Fig. 71. — Bolnavul T.D., 37 de ani. Diagnostic : encefalită de trunchi cerebral. Tromboza arterei cerebrale posterioare stîngi și a arterei bazilare. Ramolisment pontomezencefalic (cu verificarea morfopatologică) Neurologic prezenta : strabism dorsumvergent, limitarea mișcărilor verticale la ochiul drept, mioclonii oculoretractorii la ochiul drept, devierea capului spre dreapta, hemipareză dreaptă și o stare de mutism akinetic, transformat progresiv în următoarele două zile într-o comă vigیلă și, în a treia zi, în comă profundă.

Înregistrare poligrafică de 29 de ore și 35 de min., continuă, practică la 24 de ore de la internare și pînă în momentul decesului : în cursul stării de mutism akinetic (primele 16 ore) prezenta alternanțe de somn-veghe, dar predominau aspectele electrografice și comportamentele de veghe și de somn paradoxal. În aceste prime 16 ore de înregistrare, prezenta din cînd în cînd și scurte perioade de S.L. de aspect monoton, monomorf. În următoarea perioadă de peste 13 ore, odată cu trecerea în „comă vigیلă”, perioadele de S.L. apăreau din ce în ce mai des, alternînd cu stări de „somn paradoxal” atipice. Pe măsura aprofundării comei, apăreau aspecte din ce în ce mai frecvente de S.L.P., cu „pattern” EEG foarte lent și monomorf. După 27 de ore de la începutul înregistrării, bolnavul a intrat în fibrilație, traseul EEG marcînd o rărîre progresivă și, în final, o aplatizare progresivă, pînă la traseu izoelectric, marcînd moartea creierului. Se poate remarca o cantitate enormă de aspecte poligrafice de faze paradoxale (tipice sau atipice), realizînd o proporție de 46,30% din totalul de „somn”.

Castaighe și colab. (1962), ale lui Lhermitte și colab. (1963) și ale noastre; b) diferite simptome pedunculare; c) tablouri cu hipertonie parkinsoniană, sau dimpotrivă, cu atonie. B) Sindroamele de tromboză bazilară totală, cu tulburări de conștiință mergînd de la confuzie pînă la comă, trecînd prin M.A., ca în cele mai multe din cazurile noastre (sau debutînd prin M.A. în unele din observațiile noastre). De fapt, leziunile produse prin ocluzii ale extremității orale ale A.B. produc mai rar un veritabil M.A., și mai frecvent hipersomnii (Kissel și colab., 1969; Popoviciu și colab., 1975, 1976). M.A. este realizat mai ales de tromboza bazilară completă, care duce la leziuni paramediane, atît în picior, cît și în regiunile tegmentale ponto-mezencefalice centrale și paramediane. În ce privește relațiile dintre M.A., tulburărie de vigilență și modificările organizării somn-veghe, cu toate că sînt publicate puține cercetări poligrafice, există o serie de divergențe de păreri. Există forme clinice de M.A. cu stări de veritabilă veghe, cu stări de veghe doar „poligrafică”, sau însoțite de diverse grade de hipersomnie (Popoviciu și colab., 1972, 1975, 1976).

În multe cazuri de M.A., akinezia, mutismul și absența mișcărilor oculare pot crea impresia de inconștiență sau de demență, deși bolnavii sînt perfect conștienți, ca în unele din observațiile noastre. Există și stări de M.A. cu trasee desincronizate și aspect comportamental de comă profundă, dar nu cu o activitate electrică identică cu cea de veghe (Kaada și colab., 1961).

Observațiile noastre au evidențiat mari variații în ce privește organizarea veghe-somn în M.A. și, în general, în suferințele vasculare însoțite de tulburări de vigilență. Modificările ciclurilor veghe-somn sînt strîns legate de gradul tulburării de conștiință, respectiv de intensitatea stării comatoase. Este interesant faptul că în unele cazuri, prezența tulburării de conștiință poate permite totuși surprinderea unor alternanțe, bine evidențiabile poligrafic, de stadii de somn, surprinzător de bine conturate, în cursul nictemurului (Bricolo și colab., 1968; Popoviciu și colab., 1971, 1976). În alte cazuri, starea de comă nu mai permite nici o evidențiere a ciclurilor și a stadiilor de somn, ca de pildă în comele profunde. Leziuni ale structurilor răspunzătoare de întreținerea veghei și a celor două tipuri de somn pot duce la curioase sindroame de disvigilență, cu apariția de lungi perioade atipice de veghe poligrafică, precum și la unele sindroame de disociație competitivă a celor două tipuri de somn, cu creșterea duratelor și a procentajelor S.L. sau ale S.P. Ne menținem convingerea că unele anomalii de organizare ale somnului ar putea fi indicația unei situații competitive a structurilor morfo-funcționale ale veghei și ale celor două tipuri de somn (Popoviciu și colab., 1971, 1972, 1975, 1976).

4.1.2.5. Hipersomniile simptomatice din traumatismele cranio-cerebrale pot să apară fie imediat (în leziuni hemoragice, îndeosebi în trunchiul cerebral, în hematoame etc.), fie tardiv. Foarte frecvent, leziunile traumatice din porțiunile superioare ale trunchiului cerebral produc hipersomnii, care ulterior pot evolua spre mutisme akinetice, spre sindroame de decerebrare și spre come (Cairns, 1952; Chatrian și colab., 1963, 1964; Castaighe și Escourolle, 1967; Passouant și colab., 1964; Bricolo și colab., 1968).

4.1.2.6. Hipersomniile simptomatice din encefalopatiile respiratorii. Hipersomniile de decompensare ale insuficiențelor respiratorii cronice pot fi de grade variabile, cel mai adesea reversibile prin terapie. Aceste hipersomnii

(de la somnolență pînă la letargie) pot fiacompaniate și de alte simptome : cefalee, hiperkinezii (chiar cu aspect de „flapping tremor”), stări de agitație, tulburări de comportament, crize epileptice etc. Fiziopatologic, aceste hipersomnii sînt legate îndeosebi de factori mecanici, reprezentați de obstrucția bronșică și de deficitele cardiace (Thiébaud și colab., 1967). Adesea hipersomnia poate evalua spre stări de obnubilare și chiar de comă.

4.1.2.7. *Hipersomniile simptomatice din afecțiunile hepatice.* Hipersomniile simptomatice de diverse grade, mergînd pînă la comă, apar foarte frecvent în encefalopatia hepato-portală (E.H.P.). Astfel s-au individualizat două tipuri de hipersomnii și de comă hepatice : a) unele legate de leziuni parenchimatose (hipersomniile și comele hepatice adevărate, incluse în așa-zisa „encefalopatie endogenă”) ; b) altele legate de perturbările produse prin anastomazele porto-cave („encefalopatia porto-cavă” sau „encefalopatia exogenă”). Între aceste două tipuri există relații foarte strînse, iar mecanismele de producere sînt intricate, de aceea preferăm termenul de „encefalopatie hepato-portală” (E.H.P.), care corespunde cu noțiunea de encefalopatie parțială, portohepatică sau portocavă („portal systemic encephalopathy”), introdusă de Sherlock și colab. (1954, 1958, 1961).

Majoritatea statisticilor situează ciroza hepatică drept cauza cea mai frecventă, la care se adaugă o serie de factori declanșatori și precipitanți (Duncan, 1966 ; Galea, 1967). În al doilea rînd, intrevine hepatita epidemică. E.H.P. mai poate apărea în cancerul hepatic, în hepatitele toxice, în steatoza hepatică, în sindromul Budd-Chiari, în sindroamele hepato-cerebrale din suferințele cronice hepatice.

În patogenia E.H.P. intervin trei factori principali : 1) anastomozele porto-cave naturale sau chirurgicale ; 2) alterațiile hepato-celulare ; 3) prezența unor substanțe azotate în circulația generală. Aceste substanțe sînt de origine intestinală, care ajung în creier, ocolind ficatul, prin anastomoze. Rolul principal al amoniacului în producerea E.H.P. și în declanșarea hipersomniilor și a comelor „hepatice” a fost dovedit prin argumente clinice și experimentale (Bockus, 1966 ; Galea, 1967 ; Waelshe, 1961). La bolnavii cu funcție hepatocelulară foarte alterată, șunturile se pot face prin ficat : celula lezată nu mai poate metaboliza complet sîngele portal și astfel el trece nemodificat în venele hepatice și apoi în circulația generală. În formele mai cronice, sîngele portal ocolește ficatul prin colaterale sau prin anastomozele chirurgicale porto-cave. De multe ori pot să se producă anastomoze între vena portă și vena hepatică, în jurul nodulilor de regenerare din ciroze, care „acționează” ca „șunturi interne”.

Toxicitatea amoniacului asupra celulei nervoase s-a explicat prin diverse mecanisme : prin blocarea ciclului Krebs (prin unirea amoniacului cu acidul cetoglutaric), prin inhibiția colinesterazei și prin interferarea cu principalele circuite oxidative, prin diversele dezechilibre electrolitice, prin insuficiența de potasiu etc. Rohmer și Kurtz (1961) au arătat că toți ciroșicii hipersomniaci sau comatoși prezintă o hiperamoniemie arterială și venoasă și că tulburările EEG precedă tulburările neuro-psihice.

Vom insista aci doar asupra *tulburărilor psihice*, respectiv asupra *tulburărilor de conștiință*. Din punct de vedere al intensității acestora, s-au stabilit o serie de stadii evolutive (Sherlock, 1961 ; Bockus, 1966 ; Galea, 1967) :

a) Stadiul I se caracterizează prin *aspontaneitate*, lentoare intelectuală, mici tulburări de orientare în timp și spațiu și prin episoade de somno-

lență, cu frecvente ațipiri în cursul zilei ; b) Stadiul II. Bolnavii devin din ce în ce mai somnolenți și mai confuși, cu frecvente episoade de dezorientare temporo-spațială. Perioadele de somnolență, de apatie și de confuzie alternează adesea cu episoade de agitație ; c) Stadiul III („îminență de comă” după Galea, 1967) se caracterizează printr-o masivă somnolență, cu accentuarea stărilor confuzionale și de dezorientare. Doar excitații puternice pot scoate temporar și incomplet acești bolnavi din starea de somn profund ; d) Stadiul IV (după Sherlock, 1961) se caracterizează printr-o tulburare de conștiință de tipul stupoarei, cu mică reactivitate la stimuli ; e) Stadiul V (după Sherlock), este de fapt reprezentat de o stare comatoasă (coma hepatică, după Galea), cu tulburări respiratorii de tip Kussmaul sau Cheyne-Stokes.

Modalitățile de instalare și de evoluție ale acestor tulburări de conștiință sînt variabile. De obicei, debutul este insidios și progresiv, coma fiind precedată de stări de hipersomnie și de precome. Există însă și cazuri în care tulburările neuro-psihice apar brusc și masiv, prin comă, precum și cazuri cu manifestări paroxistice, reversibile, de hipersomnie și come ușoare și trecătoare. La unii cirofici, evoluția tulburărilor de conștiință este cronică și oscilantă. La majoritatea cazurilor, confuzia, stările de hipersomnie și de dezorientare sînt simptome caracteristice, care permit unele diferențieri ale E.H.P. față de comele hepatice propriu-zise. Între formele discrete (cu hipersomnie moderată) și coma propriu-zisă există o gamă largă de manifestări.

Bolnavii cu E.H.P. prezintă aproape totdeauna *modificări EEG*, descrise inițial de Foley și colab. (1950). Valoarea lor diagnostic-patognomonică a fost subliniată de Bickford (1961), Sherlock (1961), Pisani (1961), Rohmer și Kurtz (1961) și alții. Din datele din literatură și din experiența noastră personală (Popoviciu și colab., 1972, 1978) rezultă că există mai multe „*pattern*”-uri *EEG* în E.H.P. : a) Grafoelementele cele mai caracteristice — socotite multă vreme patognomonice, dar existînd și în alte afecțiuni ale S.N.C., îndeosebi dismetabolice și vasculare — sînt reprezentate de undele lente theta și delta în pantă abruptă, trifazice, bilaterale și sincrone, uneori cu alură paroxistică ; b) Undele theta difuze ; c) Undele delta aritmice (în special în marile hipersomnii și în come) ; d) Ritmurile delta continue (în comele profunde), pe fondul lent difuz putînd să reapară episodice unde lente, ample, trifazice ; e) În formele fără tulburări prea mari de vigilență se pot constata trasee de fond cvasi-normale (cu unde subalfa), pe care apar sporadice unde lente theta, sau chiar delta. Totuși, toate aceste grafoelemente EEG (chiar undele trifazice) depind în mare măsură și de gradele de alterare a conștiinței (Silverman, 1965 ; Popoviciu, 1972, 1963) și pot să apară și în alte afecțiuni, ca : stările hipoglicemice, uremia, unele insuficiențe cardiace și pulmonare, stări hipokaliemice, intoxicații cu alcool encefalite, come de diverse origini, inclusiv vasculare. Bickford (1961) a ierarhizat modificările EEG în mai multe stadii: inițial apare un ritm theta, apoi undele trifazice („triphaseic stage” după Bickford și Butt), iar în final, adică în stadiul de comă profundă, predomină undele lente generalizate de 1—3 c/sec. („delta stage”). Undele trifazice („triphaseic waves”) au fost „calificate” drept sugestive pentru hipersomniile și comele hepatice, de către Bickford (1961), aceste pattern-uri diferențiindu-le de comele din hemoragiile și ischemiile cerebrale, din intoxicațiile cu barbiturice etc. Totuși, lucrări mai recente (Mac Gilliway și Kennedy, 1970 ; Reite și Pegram, 1978 ; Popoviciu, 1972, 1973,

1976, 1978) au subliniat originea multifactorială a undelor trifazice, care nu sînt decît în parte patognomice pentru E.H.P., ci de fapt reprezintă un „pat-tern” EEG dintr-o „familie” de complexe similare, începînd cu „modele” len-temonofazice și sfîrșind cu undele lente tri- și chiar tetrafazice. Popoviciu și colab. (1976, 1978) au arătat că modificările EEG în E.H.P. sînt reprezen-tate de undele lente theta și delta în pantă abruptă, alături de undele trifazice cu apariție bilaterală și sincronă, uneori cu aspect paroxistic. Am putut remarca de asemenea unde delta monomorfe, pe trasee difuz încetinite, adică aspecte identice cu cele din stările comatoase de alte origini (fig. 72 și 73).

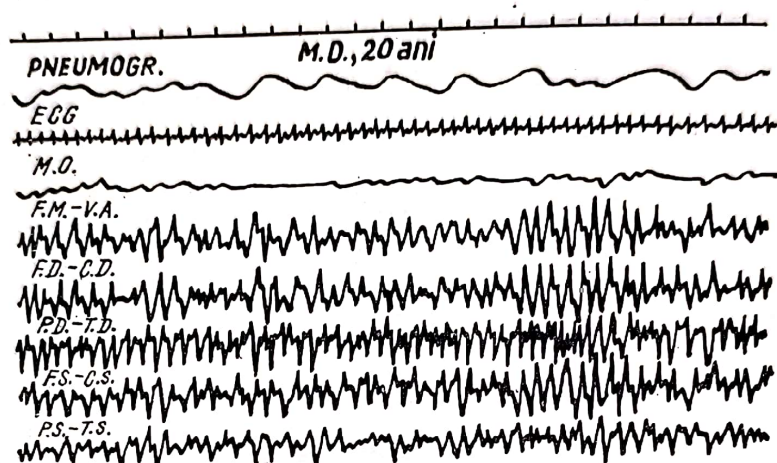


Fig. 72. — Înregistrare poligrafică la bolnavul M.D., 20 de ani. Diagnostic : stare după șunt portocav terminolateral. Encefalopatie hepatoportală. Unde delta monomorfe de 1,5—2 c/sec. și unde tri-fazice, triunghiulare, de aceeași frecvență, alături de care se observă apariția periodică de complexe vîrf-undă degradate și unde lente ascuțite bilaterale, sincrone și simetrice, cu predominanță pe regiunile anterioare.

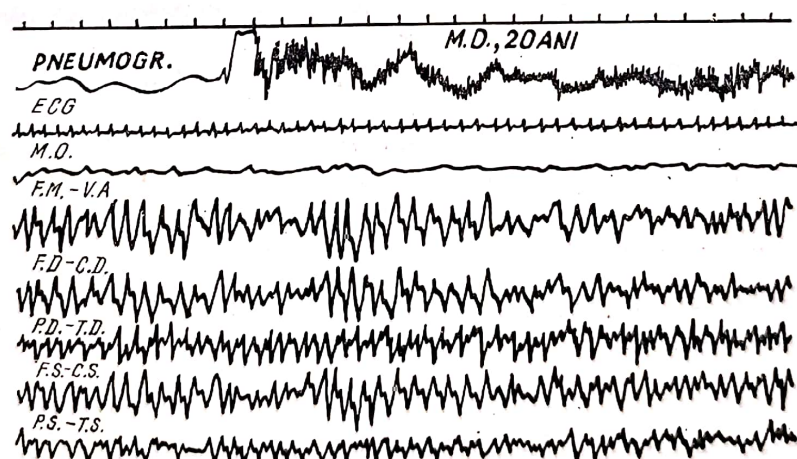


Fig. 73. — Înregistrare poligrafică la același caz (M.D., 20 de ani) din fig. 72. Se observă unde lente trifazice de mare amplitudine, de 2—3 c/sec.

Modificările EEG pot fi puse în evidență prin unele probe de „activare” a acestora. Rohmer și Kurtz (1961) au remarcat că la indivizii normali, admi-nistrarea de 6 g de acetat de amoniu nu produce nici o creștere semnifica-

tivă a amoniemiei arteriale și venoase. În schimb la cirofici, tocmai datorită șuntului trans- și perihepatic al sîngelui portal, administrarea acestei doze de acetat de amoniu dă naștere, după 45 minute, la o exprimată hipermonemie, însoțită și de modificări EEG. Popoviciu și colab. (1976, 1978) au arătat că anomaliile EEG au fost mai bine evidențiate prin metodele de activare cu scopolamină (fig. 74, a, b, c, d, e). Punerea în evidență a grafoelementelor patologice din E.H.P., cu apariție bilaterală, simetrică, s-ar realiza prin leziunea structurilor F.R. mezo-diencefalice (Popoviciu și colab., 1966, 1969

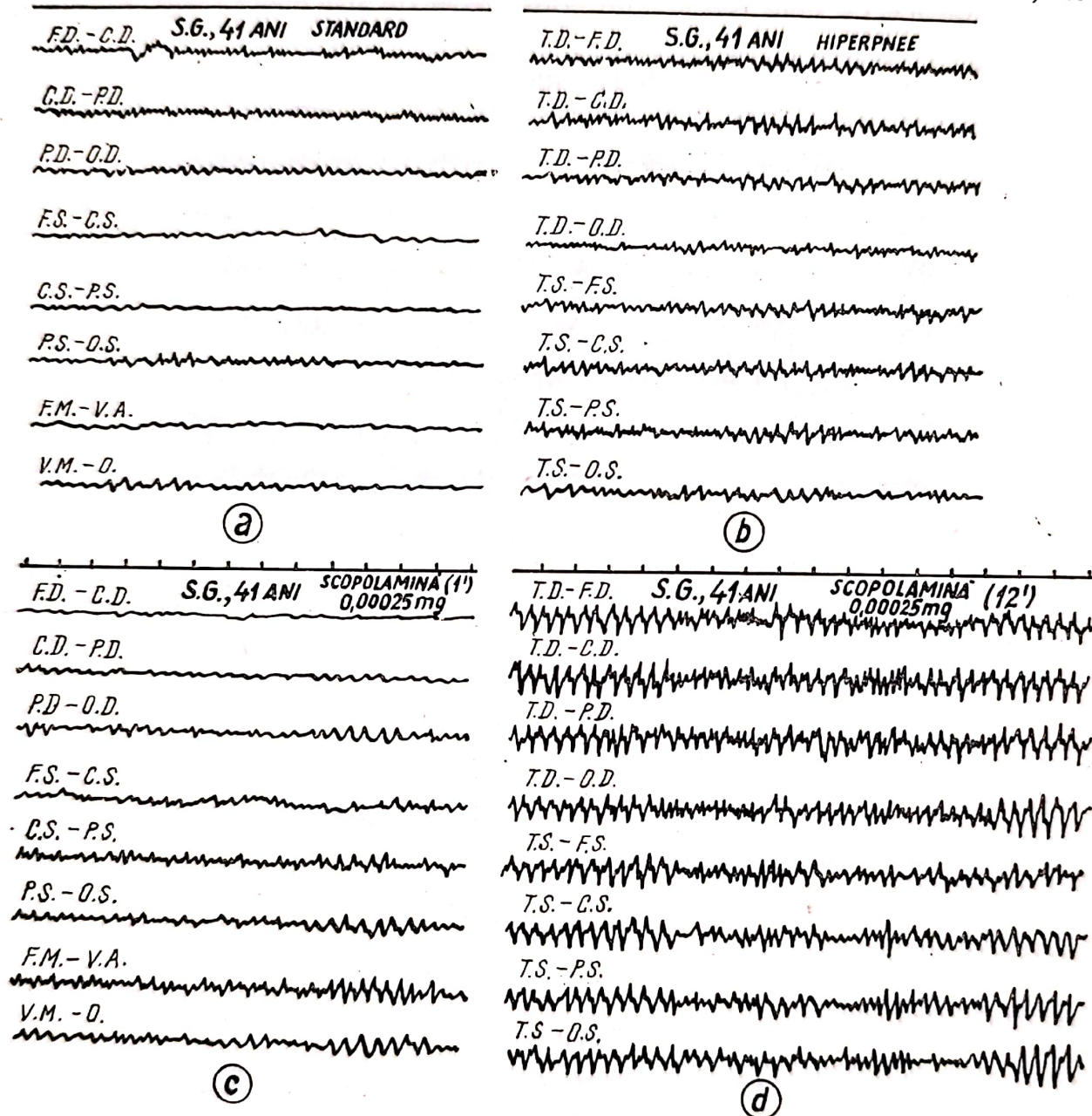


Fig. 74. — a — Bolnavul S.G., 41 de ani. Diagnostic : ciroză hepatică ; stare după splenectomie cu șunt portocav. Encefalopatie hepatoporală cu apatie, somnolență și episoade de confuzie mintală. Se observă apariția de bufeuri de unde lente trifazice, pe un traseu de fond subalfateta ; b — același bolnav. În timpul hiperpneei se observă rărirea traseului, cu apariția de unde trifazice de voltaj mai mare ; c — același bolnav la 1 minut după administrarea de 1/4 mg (0,00025 g) scopolamină. Traseul EEG devine și mai lent, pe acest fond apărînd și mai clar undele lente trifazice teta-delta, de amplitudine mai mare decît înainte de activare, pe alocuri cu „pattern” de unde lente sinusoidale ; d — același bolnav la 12 minute după administrarea scopolaminei : traseul EEG devine extrem de lent, cu activități exclusiv din benzile teta și delta, pe fondul cărora undele trifazice se conturează mult mai clar și de amplitudine și mai mult crescută, alături de unde lente în pantă abruptă și chiar de „pattern”-uri de virf-unde degradate.

1972, 1973, 1976, 1978). Avînd în vedere deosebita sensibilitate a structurilor F.R., sînt explicabile modificările EEG după administrarea unor droguri. De pildă, substanțele anticolinergice, de tipul scopolaminei și al atropinei, pot produce, în doze terapeutice, somnolență, oboseală, euforie și chiar somn. Uneori, însă, pot produce stări de excitație, agitație, halucinații și delir (Goodman și Gilman, 1960).

Am remarcat în unele situații (Popoviciu și colab., 1976, 1978), o coexistență a undelor trifazice și a unor „complexe vîrf-undă” de 2—3 c/sec., ca în epilepsia P.M. (vezi fig. 73 și 74 d), ceea ce ne face să credem că undele trifazice ar avea o origine centrencefalică. Această supoziție este întărită de apariția unor anomalii asemănătoare și de amplificarea undelor trifazice după hiperpnee, precum și după activarea cu scopolamină și cu cardiazol, care acționează la nivelul capătului rostral al F.R., deci la nivelul zonelor centrencefalice. În sfîrșit, insistăm asupra prezenței la unele cazuri (vezi fig. 74 a și b) a activităților periodice din E.H.P., care au fost relatate în anii din urmă (Gaches, 1971; Kurtz și colab., 1971; Lepetit, 1971; Popoviciu și colab., 1976, 1978). Caracterul repetitiv al bufeurilor de unde delta sau trifazice, dar fără o periodicitate strictă, merită să poarte calificativul de „pseudoritm” sau de „pseudoperiodic”. Kurtz și colab. (1971) arată, ca și noi (Popoviciu și colab., 1976, 1978), că aceste activități periodice nu sînt specifice, ci reprezintă „o modalitate de perturbare EEG comună majorității encefalopatiilor dismetabolice”. Observațiile noastre (1976, 1978) concordă cu unele observații publicate de Lepetit (1971), în sensul că aceste „complexe periodice” persistă și în diversele stadii de somn, inclusiv în fazele paradoxale (vezi fig. 75 a și b).

Referitor la rezultatele cercetărilor noastre poligrafice de somn, precizăm că nu am găsit în literatură decît un singur studiu al lui Kurtz și colab. (1972), care precizează — ca și noi — că în timpul somnului se majorează anomaliile lente și îndeosebi bufeurile de unde delta monomorfe bifrontale, constatabile și pe traseele diurne, că somnul paradoxal nu este modificat, cu excepția faptului că adesea undele în „dents de scie” sînt absente și că apar unde delta, care însoțesc mișcările oculare, mai lente și mai rare decît în somnul fiziologic. În stadiile mai avansate de E.H.P., Kurtz și colab. (1972) și Popoviciu și colab. (1976, 1978) au remarcat o creștere a procentajului S.P., în schimb în cursul fazelor paradoxale, undele trifazice deși persistă, sînt mai mici, mai puțin vizibile pe fondul desincronizat al traseelor de REM. Chiar în formele grave, persistă o organizare ciclică a somnului de noapte, prin posibilitățile de surprindere a celor două tipuri de somn (somnul lent și somnul rapid). Alternanța acestor două tipuri de somn, asimilabile fazelor de S.L. și de S.P., este conservată, indiferent care ar fi gravitatea E.H.P.

4.1.2.8. Hipersomniile simptomatice din insuficiențele renale. În insuficiențele renale se pot remarca adesea tulburări de vigilență, mergînd de la somnolență pînă la letargie și chiar pînă la come de diverse grade. Nici modificările EEG, nici tablourile neuro-psihice din aceste hipersomnii și come nu au aspecte particulare, caracteristice, față de alte hipersomnii simptomatice, organice.

4.1.2.9. Hipersomniile simptomatice hormonale. Hipersomnii produse de disfuncții hormonale au fost studiate de noi (Popoviciu și colab., 1972, 1978) în sindroame hipotalamice, în unele insuficiențe corticosuprarenale și mai ales la hipotiroidieni (fig. 76).

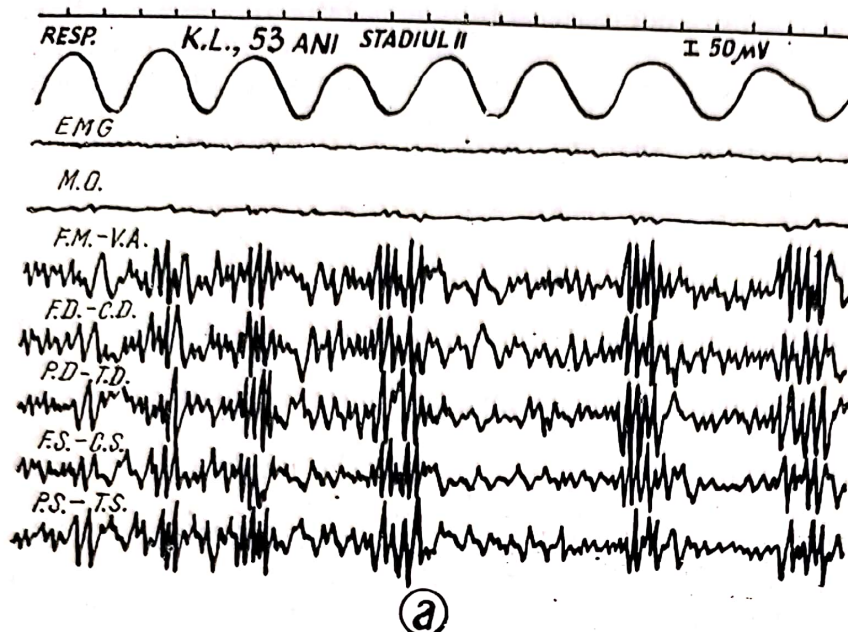
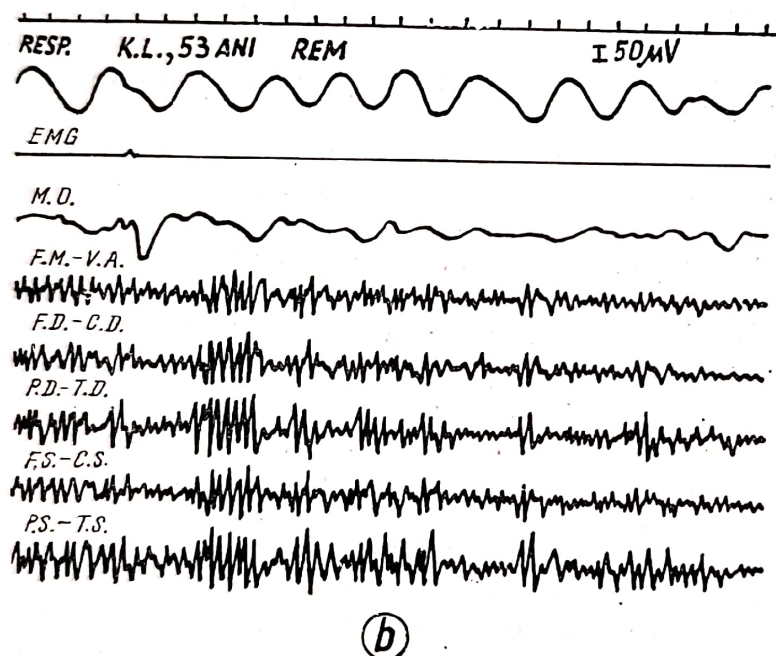


Fig. 75. — a — Stadiul II de somn la bolnavul K.L., 53 de ani. Diagnostic: encefalopatie hepatoportală. Se observă apariția de descărcări periodice pseudoritmice de unde lente ascuțite, în bufeuri; hipervoltate, în bufeuri;



b — stadiu REM la același bolnav. Descărcări periodice pseudoritmice de unde lente ascuțite, în bufeuri (mai puțin exprimate ca în S.L.).

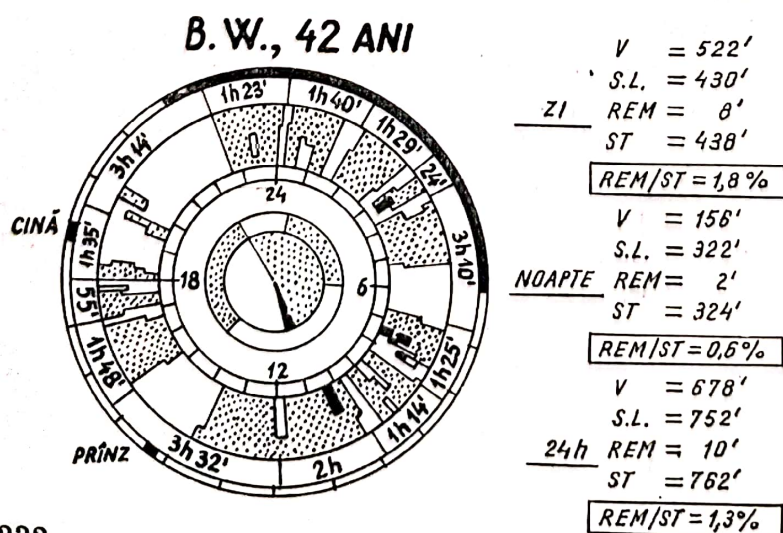


Fig. 76. — Histogramă nictemerală la bolnavul B.W., 42 de ani, cu hipersomnie hipotiroidiană (explicația în text).

4.1.3. Hipersomniile funcționale

Hipersomniile funcționale se identifică actualmente, în cea mai mare parte, cu *narcolepsiile*.

4.1.3.1. Definiție. Cadru nazologic. Narcolepsia reprezintă tipul cel mai reprezentativ, mai spectaculos, dar în același timp și mai „straniu” al hipersomniilor.

Narcolepsia se caracterizează printr-o necesitate subită de somn, respectiv prin crize bruște, irezistibile, de somn, apărând adesea de mai multe ori pe zi și având durate variabile (de obicei scurte, adică mai puțin de 15 minute).

După cum au precizat Broughton și Gruzman (1973), Dement și colab. (1966), Passouant și colab. (1964, 1967), Guilleminault și Dement (1974) și Popoviciu și colab. (1972, 1978), majoritatea hipersomniilor implică mecanisme de somn non-REM (NREM), sau constau dintr-un somn prelungit „în toto”, în schimb narcolepsia se referă la o hipersomnie care implică mecanisme de somn REM. Deși acest simptom (atacul de somn) poate apărea în mod izolat, îndeosebi în primii ani ai bolii, el este totuși însoțit de unul sau mai multe din alte trei simptome asociate, așa-zise „auxiliare” (cataplexie, halucinații hipnagogice și paralizii de somn), care constituie „tetrada narcoleptică” clasică.

Narcolepticii cu unul sau mai multe simptome auxiliare (denumiți și „narcolepticii cu simptome auxiliare”) cel mai adesea prezintă stări de somn REM la debutul somnului, atât în cursul zilei, cât și în cursul nopții (Hishikawa și Kaneko, 1965; Hishikawa și colab., 1968; Passouant și colab., 1965, 1967, 1968; Popoviciu și colab., 1972, 1978; Takahashi și Jimbo, 1964). Dement și colab. (1965), Passouant și colab. (1964, 1967, 1968), Popoviciu și colab. (1972, 1978), Guilleminault și Dement (1974) și Rechtschaffen și Dement (1969), Guilleminault și Dement (1974) și Rechtschaffen și Dement (1969) au susținut că atacurile de somn ale narcolepticilor cu simptome auxiliare sînt exclusiv sau predominant de somn REM. Există în literatură multe date contradictorii. Astfel, Rechtschaffen și colab. (1963), Berti-Ceroni și colab. (1968) și Hishikawa și colab. (1974) au arătat că nu există o creștere a cantității de somn REM în cursul somnului nocturn la narcoleptici. În schimb, alte cercetări au raportat că, în comparație cu subiecții normali, cei mai mulți narcoleptici prezintă o cantitate semnificativ mai mare de somn REM, atât în somnul nocturn, cât și în cel diurn (Gastaut și colab., 1966; Passouant și colab., 1968; Popoviciu și colab., 1972, 1978; Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975). În schimb, alții narcoleptici manifestă o foarte redusă cantitate de somn REM în cursul somnului diurn și nocturn (Passouant și colab., 1968; Hishikawa și colab., 1974).

Tocmai datorită acestor multiple divergențe, considerăm că, din capul locului, se impune a diferenția narcolepsia idiopatică (veritabila narcolepsie) de „narcolepsia” simptomatică.

În cadrul narcolepsiei idiopatice diferențiem de asemenea două tipuri:

- Narcolepsia izolată, adică fără tetradă simptomatologică (așa-zisă „independentă” în terminologia utilizată de Dement și colab., 1966);
- Narcolepsia cu tetradă simptomatologică (narcolepsia veritabilă, boala Gélinau).

Abia în ultimele două decenii, după cum vom vedea, s-au adus importante precizuni asupra patogeniei, clinicii, aspectelor poligrafice și a terapiei acestei boli.

4.1.3.2. *Incidență*. Narcolepsia este o afecțiune destul de rară, întâlnindu-se de 2—3 ori mai frecvent la bărbați decât la femei (Devic și colab., 1967; Passouant și colab., 1967; Rechtschaffen și colab., 1963). Incidența narcolepsiei se estimează foarte diferit de la autor la autor: 0,02—0,03% din populație (Roth, 1962) și 0,097% după Dement (1976). Aceste cifre, pe baza experienței noastre (Popoviciu și Corfariu, 1978) nu ni se par reale, întrucât avem impresia că în aceste procentaje au fost incluse și alte hipersomnii (inclusiv cele simptomatice). Cifrele sînt într-adevăr neverosimil de mari, dacă luăm în considerare și faptul că Yoss și Daly (1974) afirmă că pînă în 1974 au observat peste 1 000 narcoleptici.

Vîrsta medie de apariție se situează între 15 și 30 de ani dar au fost relatate cazuri și la vîrste mai tinere. În experiența lui Daly și Yoss (1974) și a noastră (Popoviciu și Corfariu, 1978), narcolepsia începe în copilărie sau la vîrsta adultă timpurie, existînd un „vîrf” maxim de apariție la 15 ani, apoi în ordine, un alt vîrf între 10—15 ani și abia apoi al treilea vîrf, între 21—25 ani.

4.1.3.3. *Etiopatogenie*. Rolul etiologic posibil al factorilor genetici, metabolici și psihologici este încă destul de neclar. Tarlau (1962) suspectase un factor genetic cu acțiune dominantă. Deși cei mai mulți autori elimină în prezent o etiologie metabolică a narcolepsiei (Roth, 1962, 1976; Yoss și Daly, 1960), sînt totuși cercetători care susțin rolul unor factori genetici. De pildă, Nevsimalová-Bruhová (1973) a constatat că în hipersomniile esențiale și în narcolepsie, procentajul cazurilor condiționate ereditar este relativ mare, după cum urmează: 1) *La bolnavii cu hipersomnie esențială* (simplă, n.n.) ar interveni o tulburare izolată în sistemul somnului sincronizat. În aproximativ 40% din aceste hipersomnii esențiale, prezența bolii a fost găsită și la alți membrii ai familiei, iar la aproape 80% din cazurile familiale, hipersomnia a apărut înainte de vîrsta de 19 ani. Se apreciază că probabil intervin unii factori hormonal-metabolici, care explică — prin modificări la nivel molecular — de ce aceste manifestări apar mai frecvent în cursul adolescenței. În acestea ar fi vorba de o transmitere ereditară autosomală dominantă, determinată de o genă cu o destul de mare penetranță și cu un efect pleiotropic. Dezordinea genetică ar interesa însă doar sistemul somnului sincronizat și nu și sistemul somnului paradoxal. În aproximativ 40% din cazuri, predispoziția genetică participă în dezvoltarea hipersomniei esențiale. 2) *În narcolepsia izolată*, predispoziția genetică joacă un rol în 30% din cazuri. Apariția neîntreruptă a bolii în mai multe generații succesive sugerează că este foarte probabil implicat un mod de transmitere autosomal-dominant. În ce privește *narcolepsia asociată cu unele tulburări de disociație de somn*, predispoziția ereditară participă în aproximativ 34% din cazuri. Modificările genealogice pledează pentru unele mecanisme polifactoriale de ereditate. Variabilitatea tablourilor clinice ale bolii s-ar datori unor complicate interacțiuni, care au loc în interiorul genomului. 3) În ce privește *manifestările izolate de „disociație” de somn* (cataplexie, paralizii de somn etc.) se relatează apariția izolată de paralizii de somn la mai mulți membrii din două familii, în mai multe generații, fapt care sugerează, la aceste cazuri, un tip autosomal dominant de

transmitere ereditară. Aceste manifestări presupun o tulburare ereditară izolată în sistemul somnului paradoxal. Kessler și colab. (1974) au susținut, de asemenea, că narcolepsia ar fi concentrată în familii, cu posibilitatea ca indivizii respectivi să aibă un risc de 200 de ori mai mare de a dezvolta o narcolepsie, în comparație cu indivizii din populația generală. Kessler și colab. (1974) au luat în studiu istoriile familiale ale unui grup de 50 de probanzi cu narcolepsii în somn REM („REM Narcoleptics” — după terminologia utilizată de Guilleminault și Dement, 1974). În cazuistica urmărită de Kessler și colab., 52% din cazuri prezentau o istorie familială de narcolepsie sau de „DES” („Disorders of Excessive Sleep”). Restul de 48% erau cazuri izolate de narcolepsie. Severitatea, inclusiv frecvența zilnică a simptomelor tetradiei, era mai mare la cazurile cu istorie familială pozitivă de narcolepsie sau de DES, în comparație cu indivizii cu istorie familială negativă. Procentajul global al apariției narcolepsiei și a tulburărilor de somn excesiv (DES) printre părinții, copiii și rudele probanzilor cu „REM Narcolepsy” a fost, în statistica prezentată de Kessler și colab., de 9,2%. Frecvența narcolepsiei singură a fost de 2,5% adică de 60 de ori mai mare decât proporția în cadrul populației generale. Datele prezentate de Kessler și colab. (1974), în opoziție cu concluziile formulate de Bruhová (1973) nu permit postularea unei ipoteze de transmisie genetică, nici recesivă, nici dominantă. Kessler și colab. conchid că narcolepsia pare într-adevăr să prezinte o „concentrare” familială, dar care nu urmează pattern-uri mendeliene de transmitere.

Se pare că cele mai multe cercetări au izbutit să releve faptul că substratul fiziopatologic este reprezentat de o tulburare legată de starea de REM (Guilleminault și colab., 1974; Passouant și colab., 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972, 1978; Williams și Karacan, 1973), somnul REM fiind caracterizat printr-o intensă „activitate autonomă”, respectiv printr-o „reactivitate particulară”. Guilleminault și colab. (1974) au confirmat unele cercetări anterioare ale noastre (Corfariu și Popoviciu, 1972, 1974), în sensul că la bolnavii cu narcolepsie asociată cu cataplexie se înregistrează poligrafic, în mod uzual, la debutul somnului, o perioadă anormală de somn REM. Deasemenea, înregistrarea unui debut de somn REM („REM sleep onset”) la ațipirea din timpul zilei poate confirma diagnosticul. În asemenea cazuri, Guilleminault și colab. (1974) utilizează termenul de boală „REM Narcolepsy”.

4.1.3.4. Simptomatologie clinică. Narcolepsia înmănunchiază o serie de simptome, care pot contura o tetradă simptomatică: crize narcoleptice, crize cataplectice, paralizii de somn și halucinații hipnagogice. Această tetradă este rareori completă, eventualitatea cea mai frecventă fiind asocierile de accese narcoleptice și de atacuri cataplectice, care de fapt conturează sindromul (sau boala) Gelineau. În cazuistici prezentate de Yoss și Daly (1960) și de Popoviciu și Corfariu (1978), 75—81% din bolnavi prezentau și alte simptome asociate (auxiliare), pe lângă atacurile de somn (cataplexia, de pildă, se asocia la 68% din cazurile publicate de Yoss și Daly și la 81,1% din cazurile noastre).

A) *Narcolepsia (atacul narcoleptic)* sau hipersomnolența („Excessive Sleepness” în terminologia preferată de Daly și Yoss, 1974) reprezintă simptomul fundamental, putînd rezuma întreaga boală. Se caracterizează prin crize de somn de durată variabilă. Condițiile în care apare accesul

Abia în ultimele două decenii, după cum vom vedea, s-au adus importante precizări asupra patogeniei, clinicii, aspectelor poligrafice și a terapiei acestei boli.

4.1.3.2. *Incidență.* Narcolepsia este o afecțiune destul de rară, întâlnindu-se de 2—3 ori mai frecvent la bărbați decât la femei (Devic și colab., 1967; Passouant și colab., 1967; Rechtschaffen și colab., 1963). Incidența narcolepsiei se estimează foarte diferit de la autor la autor: 0,02—0,03% din populație (Roth, 1962) și 0,097% după Dement (1976). Aceste cifre, pe baza experienței noastre (Popoviciu și Corfariu, 1978) nu ni se par reale, întrucât avem impresia că în aceste procentaje au fost incluse și alte hipersomnii (inclusiv cele simptomatice). Cifrele sînt într-adevăr neverosimile de mari, dacă luăm în considerare și faptul că Yoss și Daly (1974) afirmă că pînă în 1974 au observat peste 1 000 narcoleptici.

Vîrsta medie de apariție se situează între 15 și 30 de ani dar au fost relatate cazuri și la vîrste mai tinere. În experiența lui Daly și Yoss (1974) și a noastră (Popoviciu și Corfariu, 1978), narcolepsia începe în copilărie sau la vîrsta adultă timpurie, existînd un „vîrf” maxim de apariție la 15 ani, apoi în ordine, un alt vîrf între 10—15 ani și abia apoi al treilea vîrf, între 21—25 ani.

4.1.3.3. *Etiopatogenie.* Rolul etiologic posibil al factorilor genetici, metabolici și psihologici este încă destul de neclar. Tarlau (1962) suspectase un factor genetic cu acțiune dominantă. Deși cei mai mulți autori elimină în prezent o etiologie metabolică a narcolepsiei (Roth, 1962, 1976; Yoss și Daly, 1960), sînt totuși cercetători care susțin rolul unor factori genetici. De pildă, Nevsimalová-Bruhová (1973) a constatat că în hipersomniile esențiale și în narcolepsie, procentajul cazurilor condiționate ereditar este relativ mare, după cum urmează: 1) *La bolnavii cu hipersomnie esențială* (simplă, n.n.) ar interveni o tulburare izolată în sistemul somnului sincronizat. În aproximativ 40% din aceste hipersomnii esențiale, prezența bolii a fost găsită și la alți membrii ai familiei, iar la aproape 80% din cazurile familiale, hipersomnia a apărut înainte de vîrsta de 19 ani. Se apreciază că probabil intervin unii factori hormonal-metabolici, care explică — prin modificări la nivel molecular — de ce aceste manifestări apar mai frecvent în cursul adolescenței. În acestea ar fi vorba de o transmitere ereditară autosomală dominantă, determinată de o genă cu o destul de mare penetranță și cu un efect pleiotropic. Dezordinea genetică ar interesa însă doar sistemul somnului sincronizat și nu și sistemul somnului paradoxal. În aproximativ 40% din cazuri, predispoziția genetică participă în dezvoltarea hipersomniei esențiale. 2) *În narcolepsia izolată*, predispoziția genetică joacă un rol în 30% din cazuri. Apariția neîntrepută a bolii în mai multe generații succesive sugerează că este foarte probabil implicat un mod de transmitere autosomal-dominant. În ce privește *narcolepsia asociată cu unele tulburări de disociație de somn*, predispoziția ereditară participă în aproximativ 34% din cazuri. Modificările genealogice pledează pentru unele mecanisme polifactoriale de ereditate. Variabilitatea tablourilor clinice ale bolii s-ar datori unor complicate interacțiuni, care au loc în interiorul genomului. 3) În ce privește *manifestările izolate de „disociație” de somn* (cataplexie, paralizii de somn etc.) se relatează apariția izolată de paralizii de somn la mai mulți membrii din două familii, în mai multe generații, fapt care sugerează, la aceste cazuri, un tip autosomal dominant de

transmitere ereditară. Aceste manifestări presupun o tulburare ereditară izolată în sistemul somnului paradoxal. Kessler și colab. (1974) au susținut, de asemenea, că narcolepsia ar fi concentrată în familii, cu posibilitatea ca indivizii respectivi să aibă un risc de 200 de ori mai mare de a dezvolta o narcolepsie, în comparație cu indivizii din populația generală. Kessler și colab. (1974) au luat în studiu istoriile familiale ale unui grup de 50 de probanzi cu narcolepsii în somn REM („REM Narcoleptics” — după terminologia utilizată de Guilleminault și Dement, 1974). În cazuistica urmărită de Kessler și colab., 52% din cazuri prezentau o istorie familială de narcolepsie sau de „DES” („Disorders of Excessive Sleep”). Restul de 48% erau cazuri izolate de narcolepsie. Severitatea, inclusiv frecvența zilnică a simptomelor tetraedei, era mai mare la cazurile cu istorie familială pozitivă de narcolepsie sau de DES, în comparație cu indivizii cu istorie familială negativă. Procentajul global al apariției narcolepsiei și a tulburărilor de somn excesiv (DES) printre părinții, copiii și rudele probanzilor cu „REM Narcolepsy” a fost, în statistica prezentată de Kessler și colab., de 9,2%. Frecvența narcolepsiei singură a fost de 2,5% adică de 60 de ori mai mare decât proporția în cadrul populației generale. Datele prezentate de Kessler și colab. (1974), în opoziție cu concluziile formulate de Bruhová (1973) nu permit postularea unei ipoteze de transmisie genetică, nici recesivă, nici dominantă. Kessler și colab. conchid că narcolepsia pare într-adevăr să prezinte o „concentrare” familială, dar care nu urmează pattern-uri mendeliene de transmitere.

Se pare că cele mai multe cercetări au izbutit să releve faptul că substratul fiziopatologic este reprezentat de o tulburare legată de starea de REM (Guilleminault și colab., 1974; Passouant și colab., 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972, 1978; Williams și Karacan, 1973), somnul REM fiind caracterizat printr-o intensă „activitate autonomă”, respectiv printr-o „reactivitate particulară”. Guilleminault și colab. (1974) au confirmat unele cercetări anterioare ale noastre (Corfariu și Popoviciu, 1972, 1974), în sensul că la bolnavii cu narcolepsie asociată cu cataplexie se înregistrează poligrafic, în mod uzual, la debutul somnului, o perioadă anormală de somn REM. De asemenea, înregistrarea unui debut de somn REM („REM sleep onset”) la ațipirea din timpul zilei poate confirma diagnosticul. În asemenea cazuri, Guilleminault și colab. (1974) utilizează termenul de boală „REM Narcolepsy”.

4.1.3.4. Simptomatologie clinică. Narcolepsia înmănunchiază o serie de simptome, care pot contura o tetradă simptomatică: crize narcoleptice, crize cataplectice, paralizii de somn și halucinații hipnagogice. Această tetradă este rareori completă, eventualitatea cea mai frecventă fiind asocierile de accese narcoleptice și de atacuri cataplectice, care de fapt conturează sindromul (sau boala) Gelineau. În cazuistici prezentate de Yoss și Daly (1960) și de Popoviciu și Corfariu (1978), 75—81% din bolnavi prezentau și alte simptome asociate (auxiliare), pe lângă atacurile de somn (cataplexia, de pildă, se asocia la 68% din cazurile publicate de Yoss și Daly și la 81,1% din cazurile noastre).

A) *Narcolepsia (atacul narcoleptic)* sau hipersomnolența („Excessive Sleepness” în terminologia preferată de Daly și Yoss, 1974) reprezintă simptomul fundamental, putând rezuma întreaga boală. Se caracterizează prin crize de somn de durată variabilă. Condițiile în care apare accesul

narcoleptic sînt foarte variabile. De obicei apare în perioade de inactivitate sau de relativă activitate (în autobuz, în săli de așteptare, în timpul unei lecturi, în timpul odihnei pe scaun etc.) sau în perioade postprandiale. Bolnavii cu narcolepsie severă adorm însă în circumstanțe neobișnuite (în timpul meselor, pe stradă, sau în plină activitate, ca de pildă în cursul unor importante consfătuiri sau conferințe, în cursul unor partide de sport, în timpul unor concerte, sau în timpul unor munci fizice). Se cunosc unele activități care conduc în mod particular la somnolență și la ațipire. De pildă, 98% dintre narcolepticii observați de Yoss și Daly (1960, 1974) au prezentat dificultăți în timpul conducerii autovehiculelor, chiar cu accidente fatale. Activitățile sedentare sînt în mod particular susceptibile de a induce somn la narcoleptici. Unii adorm brusc, de pildă la televizor, la ceremonii, la recepții, în timpul cititului etc. Alții au o somnolență aproape continuă și comit frecvente greșeli. Unii au amnezia episoadelor de somnolență, actele acestora apărînd ca niște automatisme-de lob temporal, trezindu-se adesea în alte părți ale unui oraș. Aceste cazuri ridică serioase probleme de diagnostic diferențial cu epilepsia. S-a insistat (Devic și colab., 1967; Hishikawa și Kaneko, 1965; Nan'no și colab., 1970; Passouant și colab., 1964, 1967, 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972, 1978; Rechtschaffen și Roth, 1969) asupra condițiilor emoționale care favorizează declanșarea acceselor, cu toate că se cunosc cazuri fără nici o relație evidentă cu un factor declanșant. În cele mai multe cazuri, oboseala, eforturile fizice sau intelectuale, dar mai ales emoțiile (fie agreabile, fie mai ales dezagreabile) contribuie în mod evident la declanșarea unor atacuri. Unii bolnavi chiar recurg la o serie de „trucuri” pentru a îndepărta „invazia” somnului: efectuează diverse activități fizice, se stropesc cu apă rece, își aplică diverse excitații etc. În multe ocazii, însă, bolnavii nu mai au nici răgazul și nici posibilitățile rapide și eficiente de sustragere de la atacul de somn, fiind expuși la situații penibile, adesea nocive. De obicei, bolnavii prezintă aspecte de somn paradoxal, respectiv cu rezoluție musculară și cu mișcări oculare, dar sînt și bolnavi care mai păstrează, în cursul atacurilor de somn, o oarecare activitate tonică. Mulți indivizi își păstrează poziția șezînd pe scaun, dar cel mai adesea se observă căderea capului. S-a remarcat faptul (Daly și Yoss, 1957; Passouant și colab., 1964, 1967, 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972, 1978; Rechtschaffen și colab., 1963, 1969) că narcolepticii pot fi treziți mai ușor decît indivizii normali aflați în stare de somn paradoxal, unii dintre aceștia putîndu-și relua imediat activitățile normale, iar alții readormind rapid, cu activitate onirică. Un astfel de atac de somn durează de la cîteva secunde la cîteva ore. Astfel, durata medie a atacurilor de somn diurn pe un lot de 32 bolnavi urmăriți de noi în colaborare cu O. Corfariu (1978) a fost de 8,4 minute, ceea ce concordă cu unele observații anterioare ale noastre (Passouant, Popoviciu și colab., 1968) și cu unele observații publicate de Devic și colab. (1967), de Passouant și colab. (1964) și de Rechtschaffen și Dement (1967). Există însă o capricioasă variabilitate a ritmului, a duratelor și a circumstanțelor în care apar crizele. Astfel, majoritatea bolnavilor urmăriți de noi făceau crize cu durate de cîteva minute (alternînd cel mai adesea cu crize cataplectice), dar patru dintre ei aveau uneori crize cu durate de cîteva ore. Aceeași variabilitate caracterizează și sfîrșitul spontan al acceselor de somn: unii bolnavi se trezesc rapid și perfect restabiliți, ca după un „somn reparator”,

alții își reiau luciditatea cu dificultate și în mod progresiv. Chiar și din punct de vedere clinic se poate aprecia uneori că ne aflăm în fața unor atacuri narcoleptice, pe baza caracterului crizelor, care se traduc printr-o instalare rapidă și printr-o reversibilitate la fel de rapidă, cu reluarea totală a conștiinței, ceea ce permite eliminarea diagnosticului de crize epileptice sau sincopale, precum și de comă. Confuzii se pot face doar cu hipersomniile simptomatice, în special cu cele de alură narcoleptică, ale căror caractere le-am expus anterior.

B) *Atacurile cataplectice* apar în mod excepțional izolate, ele asociindu-se de regulă cu atacurile narcoleptice. S-a constatat că doi din trei narcoleptici prezintă și atacuri cataplectice (Yoss și Daly, 1959; Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974, 1978), care constau într-o dramatică pierdere a tonusului muscular și a unor reflexe spinale, traducându-se prin prăbușire „posturală”. Aceste atacuri au fost magistral descrise încă de Gelineau (1880), care a utilizat termenul de „astazie”, totuși Loewenfeld (1902) a fost primul care a caracterizat cataplexia ca o manifestare integrantă a sindromului narcoleptic. Termenul de „cataplexie” a fost creat de către Henneberg în 1916 și apoi consacrat de Lhermitte și Tournay în 1927. Un element important rezidă în rolul declanșant al factorilor emoționali (râsul, emoțiile agreabile sau dezagreabile, mânia, intențiile de a îndeplini unele acțiuni), al unor excitații senzoriale puternice și neașteptat, al unor stimulări senzitive sau chiar al efuziunilor sexuale („orgasmolepsia” descrisă de Rothfeld în 1928 și de Van Bogaert în 1936).

Accesul cataplectic survine brusc, dar nu totdeauna brutal, fiind uneori precedat de semne premonitorii (senzație de oboseală, de căldură sau de constricție etc.). Inhibiția tonusului postural poate lua intensități variabile, de la inhibiție totală, cu cădere (marile accese cataplectice), până la o diminuare tonică localizată la un teritoriu muscular (crizele cataplectice parțiale).

a) Marile accese cataplectice sau atacurile cataplectice severe au o alură tipică: în mod brusc, mandibula coboară, gura se întredeschide, pleoapele se închid, capul se înclină pe piept, membrele superioare cad de-a lungul corpului, obiectele cad din mâini, genunchii se îndoaie și bolnavul se prăbușește. În cazul în care bolnavul se află în poziție șezândă, trunchiul se încurbează înainte și apoi alunecă la pământ. Prăbușirea este deci rapidă, dar nu instantanee, brutală, ca în epilepsie, ci progresivă, fapt esențial pentru stabilirea diagnosticului. Pe de altă parte, bolnavul asistă conștient la atacul său de prăbușire cataplectică, rămânând însă complet imobil, afcn, asemenea unui subiect curarizat. Se descriu și cazuri în care inhibiția motilității nu este totuși absolută, putându-se remarca, în cursul crizei, mici mișcări voluntare (limitate însă la unele teritorii) și oarecare posibilități parțiale de articulare a unor cuvinte, de obicei neinteligibile. Se poate consemna o hipotonie generalizată, abolirea reflexelor tendinoase și a reflexului H (Daly și Yoss, 1974; Guillemainault și colab., 1974; Shimizu și colab., 1966), diminuarea reflexului fotomotor, adesea un reflex Babinski (Hishikawa și colab., 1965; Passouant și colab., 1964). În timpul acceselor s-au mai notat tulburări vegetative paroxistice, îndeosebi de tip colinergic. De o excepțională valoare diagnostică este conservarea conștiinței în cursul întregii desfășurări a crizelor cataplectice, atunci când acestea sînt pure și nu însoțesc un atac narcoleptic (Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974). Astfel de intricări de accese narcoleptice și cataplectice s-au relatat (Daly și Yoss,

1974; Popoviciu și Corfariu, 1972), fiind vorba fie de o succesiune cataleptie-narcolepsie, fie de survenirea concomitentă a invaziei hipnice și inhibitorii tonice. Deci, de obicei, bolnavul — perfect conștient — asistă la criza sa și încearcă o senzație de neliniște, de anxietate, rareori o senzație agreabilă, voluptoasă.

Pompeiano (1967) a oferit dovada experimentală că în „somnul desincronizat”, reducerea tonică a excitabilității motoneuronale se datorește hiperpolarizării motoneuronilor alfa, prin influxuri inhibitorii descendente și că această inhibiție postsinaptică este responsabilă și de apariția depresiei tonice a reflexelor monosinaptice. Într-adevăr, Daly și Yoss (1974) au observat în timpul atacurilor cataleptice, dispariția reflexelor tendinoase și a reflexului H, postulând că în timpul stărilor emoționale, activitatea din sistemul limbic ar putea excita sistemul bazal inhibitor („basal forebrain”), ducând la hiperpolarizarea motoneuronilor alfa și la paralizie consecutivă. O stimulare mai intensă ar putea fi urmată de excitația componentei „hipnogenice” a acestui sistem, care ar explica astfel observația că unele atacuri cataleptice se sfârșesc prin somn.

Cercetările noastre (Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974) au confirmat aceste observații, remarcând în plus faptul că la acești bolnavi, chiar în timpul perioadelor de veghe se produc frecvente crize atonice, în cursul cărora bolnavii sînt incapabili să prezinte orice activitate motorie. Aceste crize, însoțite uneori și de mișcări oculare, ca în faza paradoxală de somn, au fost etichetate de către noi drept veritabile crize cataleptice (fig. 77).

Aceste fapte demonstrează pe de o parte existența la narcoleptici a unei activități inhibitorii descendente asupra formațiunilor somatomotorii, foarte susceptibilă la efectele diverșilor stimuli (inclusiv afectiv-emoțional), pe de altă parte, posibilitatea disocierii diferitelor componente ale somnului (comportament, activitate EEG, activitate motorie).

Durata accesului cataleptic este scurtă, de la cîteva secunde, la cîteva minute (de obicei, în medie, 10—15 secunde — Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974), sfîrșindu-se spontan, spectacular. Uneori aceste accese cataleptice

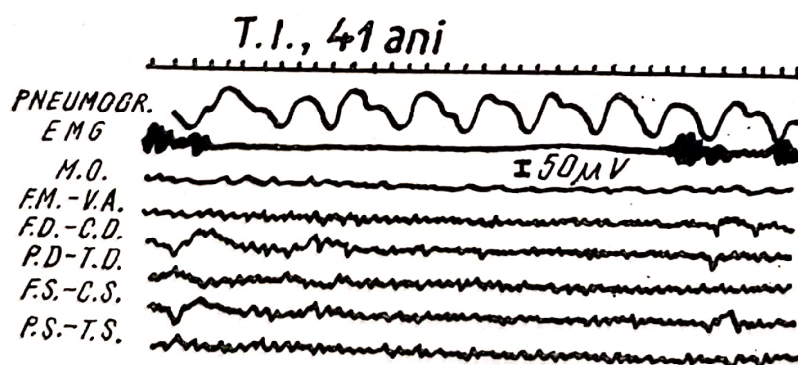


Fig. 77. — Înregistrare poligrafică de zi la bolnavul T.I., 41 de ani. Diagnostic: narcolepsie cu crize cataleptice. Se observă repetate episoade de prăbușire a tonusului muscular (cu atonie), alături de un „pattern” EEG de veghe.

precedă ațipirea, ceea ce a determinat pe Dement și colab. (1966) să argumenteze că atacurile cataleptice sînt de fapt episoade de somn REM.

b) Formele parțiale de cataleptie (larvate) sînt limitate, atît ca topografie, cît și ca durată. Cea mai frecventă modalitate de expresie a acestor crize este flexia bruscă anterioară a capului în cursul unei activități, a alimentației sau a conversației, eventual hipotonia limitîndu-se doar la maxilarul inferior. Alteori, formele parțiale interesează un membru superior, care cade brusc, scăpînd obiectele din mîină, sau membrele infe-

rioare (cu derobare parțială și incompletă), sau trunchiul [cu înclinarea bruscă într-o „reverență” (Devic și colab., 1967; Popoviciu, 1972)].

Crizele cataplectice trebuie diferențiate de o serie de afecțiuni: a) boala Unverricht (cădere de scurtă durată, cu integritatea conștiinței, dar cu asocierea de mioclonii); b) ictusul laringian Charcot (cădere bruscă, dar cu pierderea cunoștinței și cu „chinte de tuse” premergătoare); c) paralizii familiale periodice și paralizii diskaliemice (care nu au nici rapiditatea de instalare, nici durată scurtă a cataplexiei); d) crizele de „drop attack” din insuficiențele vertebro-bazilare; e) unele forme de epilepsie, în care domină pierderile tonusului de „atitudine” (epilepsiile statice Ramsay Hunt, crizele epileptice akinetice și amiotonice). Există suficiente elemente diferențiale: absența factorului emoțional declanșant, asocierea foarte frecventă a perturbărilor conștiinței, stările confuzionale postaccesuale, amnezia asupra accesului și mai ales anomaliile EEG și poligrafice din aceste ultime afecțiuni.

Se cunosc însă observații în care o veritabilă comițialitate pare să se asocieze cu un sindrom Gélinau cu cataplexie, dar aceste cazuri credem că nu pot fi considerate ca narcolepsii — cataplexii esențiale (boală Gélinau). În ce privește asocierea la același bolnav a narcolepsiei și a cataplexiei, se apreciază (Daly și Yoss, 1974; Yoss și Daly, 1959, 1960) că doar la 40% dintre bolnavi, afecțiunea debutează cu ambele simptome, că doar în 10% din cazuri debutul cataplexiei se plasează înaintea apariției acceselor de somn narcoleptic și că în aproximativ 50% din cazuri, cataplexia se dezvoltă între 1—40 de ani după debutul acceselor narcoleptice.

C) *Paraliziile de somn* au fost descrise în 1897 de Weir Mitchell sub termenul de „night palsy” și de Wilson, în 1928, sub termenul actual de „sleep paralysis”. Sînt de două tipuri: a) Paraliziile „de trezire” se manifestă sub formă de crize, care survin în faza inițială a trezirii. În vreme ce se risipește starea de somn, bolnavul se simte paralizat și, cu toate eforturile depuse, nu izbuteste să facă nici o mișcare și nu poate vorbi. Această „incapacitate” motorie se asociază cu o stare de anxietate și uneori cu o senzație de cădere în vid. Unele crize par a fi induse de un vis terifiant și aceste cataplexii de trezire se pot asocia cu halucinații hipnapompice (Devic și colab., 1967; Corfariu și Popoviciu, 1975). Aceste crize au o durată foarte scurtă (30 secunde—1—2 minute) și pot să se manifeste și în cursul somnului nocturn, precum și în cursul acceselor narcoleptice din timpul zilei (Hishikawa și colab., 1965; Hishikawa, 1974; Nan’no și colab., 1970; Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975; Rechtschaffen și colab., 1963); b) Paraliziile „de adormire” au aceleași caractere, dar survin seara, la adormire, în timpul perioadelor de debut de somn în REM (Hishikawa și Kaneko, 1965; Hishikawa, 1976; Roth și colab., 1968; Yoss și Daly, 1959, 1960).

Se mai utilizează și alți termeni pentru a defini această condiție: „cataplexie hipnagogică”, „cataplexie de trezire”, dar Daly și Yoss (1974) apreciază că cel mai bun termen este de „paralizie hipnagogică”.

Se știe însă că paraliziile de somn (P.S.) pot afecta și persoanele normale, într-o proporție de 4,7%, după Goode (1962). Dar P.S. apar în special la narcoleptici, într-o proporție de 28% în experiența lui Daly și Yoss și Yoss și Daly (1974), sau chiar mai frecvent, pînă la 50% (Dement și colab., 1966), asociindu-se adesea și cu halucinații hipnagogice.

Bolnavii studiați de noi (Corfariu și Popoviciu, 1975) au prezentat P.S. atât la adormire, cât și la trezire, precum și în cursul stării de veghe de noapte și uneori chiar în stările de veghe din timpul zilei, iar examenele poligrafice au arătat că starea etichetată de bolnavi drept „paralitică” se traduce prin scăderea tonusului muscular, fără modificarea altor parametri poligrafici (fig. 78).

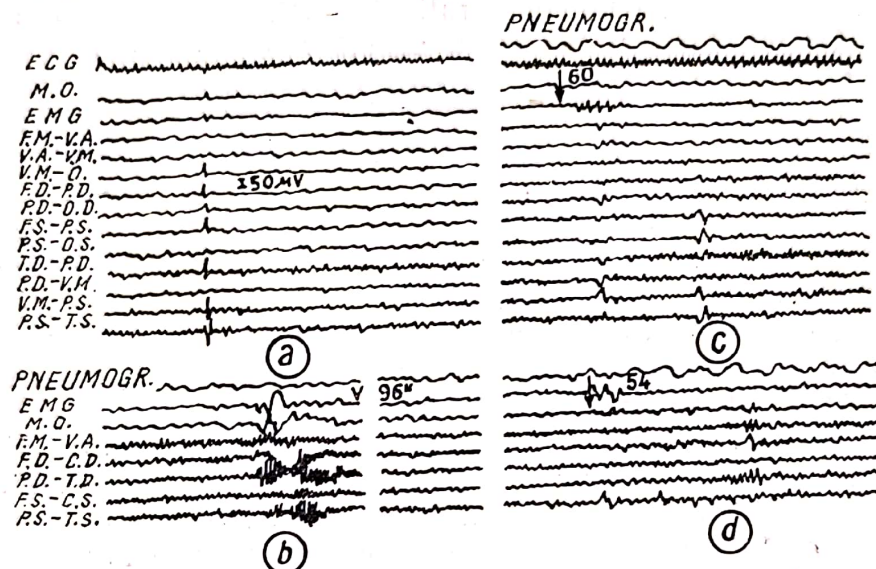


Fig. 78. — a — Bolnavul D.I., 59 de ani. Diagnostic : narcolepsie. Paralizie de somn înregistrată la orele 10 dimineața. Se observă o atonie musculară, fără modificarea altor componente poligrafice; b — bolnavul G.I., 34 de ani. Diagnostic : narcolepsie. Trecerea din stadiul II de somn în veghe, fără apariția tonusului muscular; c — bolnavul D.I., 59 de ani. Diagnostic : narcolepsie. Un stimul acustic neprevăzut (în timpul zilei) produce o stare de „paralizie” (vezi brusca atonie musculară); d — bolnavul T.I., 41 de ani. În cursul unei stări de veghe de noapte, un stimul acustic neprevăzut produce o stare de „paralizie” cu durată de 42 de sec. (vezi atonia musculară), fără schimbarea „pattern”-ului EEG de veghe

Duratele acestor crize au fost apreciate de noi între 20 și 140 de secunde, însoțindu-se totdeauna de conștiința clară a prezenței atacului și de un „pattern” EEG de veghe.

Hishikawa și colab. (1965) au studiat reflexul H și comportarea EMG în timpul atacurilor de P.S., observînd că în cursul unui atac, reflexul H este adesea complet dispărut și că se asistă la o atonie musculară, pe fondul căreia apar doar scurte bufeuri fazice. După Pompeiano (1967) aceste manifestări s-ar datora unor impulsuri excitatorii care pleacă de la nucleii vestibulari și ajung la motoneuronii alfa. Nan'no și colab. (1970) și Corfariu și Popoviciu (1974, 1975) au arătat că în timpul atacurilor de P.S., narcolepticii sînt incapabili de răspunsuri motorii, în vreme ce aceștia rămîn totuși capabili să perceapă stimulii utilizați pentru evocarea răspunsurilor motorii. Se asistă, astfel, la narcoleptici, în perioadele de somn cu debut în REM, la o disociație între percepție și funcția somato-motorie, care conduce la P.S. Ca stare, s-a sugerat că paralizia de somn, fie în forma sa izolată, fie la narcoleptici, implică apariția inhibiției musculare caracteristică somnului REM, pe lîngă un fond de relativă stare de veghe.

După părerea noastră (Corfariu și Popoviciu, 1975), apariția atoniei musculare în veghea dinaintea somnului, precum și în starea de veghe din

cursul nopții, neînsoțită de alte modificări pe poligramă, confirmă ipoteza unei tendințe exagerate de disociere a diferitelor componente ale somnului (Rechtschaffen și colab., 1963; Passouant și colab., 1968; Popoviciu și colab., 1972, 1973). Cît despre paralizia de trezire, aceasta pare să fie o continuare și în veghe a atoniei musculare din fazele de S.P. (și chiar din S.L.). Experimente cu stimuli acustici, care au provocat stări cataplectice asemănătoare paraliziei de somn, în veghe dinaintea somnului sau din cursul nopții, validează ipotezele noastre (Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975) cu privire la similitudinea mecanismelor fiziopatologice ale celor două simptome (cataplexie și paralizie de somn).

D) *Halucinațiile hipnagogice*. Majoritatea autorilor relatează marea frecvență a halucinațiilor hipnagogice (50% din narcoleptici după Daly și Yoss, 1974; 71,7% după Popoviciu și Corfariu, 1972, 1976, 1978), care apar sub forma unor percepții senzoriale precise, bine conturate, rareori deformatate, care antrenează o reacție de panică. Se pare că halucinațiile senzoriale păstrează la același bolnav aceeași „gamă de expresie”, fiind ori numai auditive, ori doar vizuale, rareori tactile. Apar de predilecție în somnul nocturn, dar nu lipsesc nici ziua, iar bolnavii ajung să recurgă la veritabile „rituri obsesionale”: mențin lampa aprinsă, recurg la compania unei alte persoane, se înarmează cu diverse mijloace de apărare sau își reglează gesturile și acțiunile după un ceremonial obsesional. Roth și colab. (1968) au remarcat că halucinațiile hipnagogice și activitatea onirică sînt mai bogate și mai frecvente la narcolepticii care prezintă și cataplexie și/sau paralizii de somn. În schimb, alți bolnavi cu hipersomnii (altele decît narcolepsia) nu raportează halucinații hipnagogice, iar visele sînt rare și confuze.

E) *Activitatea onirică* la narcoleptici este intensă, atît în somnul de zi, cît mai ales în somnul de noapte (Dement și colab., 1966; Hishikawa și colab., 1965; Hishikawa, 1976; Passouant și colab., 1964, 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972; Roth, 1962): a) Primele visuri, care survin încă la începutul somnului, sau după o foarte scurtă perioadă de somn, au o puternică încărcătură afectivă, produc stări dezagreabile de tipul coșmarurilor, fiind însoțite și de reacții vegetative intense. În aceste stadii timpurii de somn, stimulări auditive, chiar slabe, antrenează cu ușurință trezirea, iar bolnavii își amintesc și redau perfect conținutul visului, după care readorm; b) Visele din partea a doua și spre sfîrșitul nopții se remarcă prin bogăția, prin precizia lor, precum și prin caracterul lor strălucitor, cu nulte percepții vizuale și acustice, de asemenea prin componenta lor puternic afectivă, adesea terifiantă; c) Visele care survin în S.L. sînt mult mai rare și cu un conținut neprecis, iar trezirile din S.L. sînt mult mai dificile.

F) *Alte simptome descrise în cadrul narcolepsiei*

1) Unii narcoleptici prezintă *diplopii tranzitorii* (Daly și Yoss, 1974). La acești bolnavi se impune uneori diagnosticul diferențial cu scleroza multiplă, cu miastenia și cu sindroamele miotonice, dar la narcoleptici diplopia apare doar în cursul ațipirilor și dispare la trezire, deci este de scurtă durată.

2) *Alterarea vederii culorilor* (Williams și Karacan, 1973).

3) *Alterarea toleranței la glucoză* (Szatmari și Hache, 1962) și *diminuarea toleranței la alcool* (Goodwin și colab., 1970).

4.1.3.5. *Aportul datelor de neurofiziologie clinică în înțelegerea fiziopatologiei narcolepsiei, a acceselor cataleptice, a paraliziiilor de somn și a halucinațiilor hipnagogice.* Examinările EEG standard la narcoleptici sînt normale, înafara acceselor de somn. Modificări EEG se constată doar în cursul „narcolepsiilor” simptomatice, după cum am arătat anterior.

Investigațiile poligrafice de veghe-somn au adus însă precizări importante. Se știe că la indivizii normali, diferitele stadii de somn apar într-o succesiune regulată, de o manieră ciclică. Astfel, somnul Non-REM (NREM) apare mai întîi, iar primul stadiu REM apare după aproximativ 60—90 minute de somn NREM, apoi stadiile REM și NREM alternează ciclic în tot cursul nopții. S-a arătat încă că, în general, accesele narcoleptice debutează printr-o perioadă de somn REM (Rechtschaffen și colab., 1963; Rechtschaffen și Dement, 1967; Dement și colab., 1957, 1966; Passouant și colab., 1967, 1968, 1969; Hishikawa și colab., 1965, 1968, 1976; Popoviciu și Corfariu, 1974, 1978; Popoviciu și colab., 1972; Roth și colab., 1967, 1968; Takahashi și Jimbo, 1964; Yoss și Daly, 1960). La fel, intrarea în somnul de noapte se face printr-o perioadă de somn REM. Somnul narcoleptic, tradus prin apariția somnului rapid odată cu adormirea, corespunde unei anomalii precise a organizării somnului. Unii narcoleptici au putut fi treziți de patru-cinci ori în cursul unui acces de somn de zi și au readormit, după fiecare trezire, tot în somn rapid, însoțit de fiecare dată de un vis diferit. Adesea, semnele de „debut de somn REM” („sleep-onset REM”) nu acoperă întreaga constelație fenomenologică a somnului REM. De pildă, acestea se manifestă îndeosebi prin pierderea reflexelor spinale (Hishikawa și colab., 1965) sau prin apariția de unde în dinți de ferăstrău („saw teeth”) pe EEG, dar fără apariția de mișcări oculare rapide (M.O.R.) sau alte fenomene tipice de somn REM (Popoviciu și colab., 1972, 1973). În schimb, s-a constatat că bolnavii suferind doar de atacuri de somn, fără alte simptome auxiliare, rareori prezintă perioade de „sleep-onset REM” (Dement și colab., 1966; Roth și colab., 1973; Hishikawa și colab., 1974).

Organizarea nictemerală a veghei și a somnului este profund tulburată, în sensul că în timpul zilei survin accese de somn (aproape toate în REM), iar în timpul nopții, somnul este cupat prin numeroase perioade de veghe. Astfel, succesiunea veghe-somn ia un caracter polifazic, fiind asemănătoare celei de la copii (Passouant și colab., 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972). Momentele de producție periodică a acceselor narcoleptice sînt legate de ore privilegiate (9—10 dimineața, după mese și spre seară), avînd deci un caracter ciclic (vezi fig. 79 a, b, c, d). Organizarea somnului de noapte este net modificată, în sensul că somnul este cel mai adesea superficial, cupat de numeroase treziri, iar intrarea în S.R. poate suprima semnele electrice obișnuite ale adormirii în S.L. (ale stadiului I), iar fuserile rapide, activitățile „largi” de unde lente și complexe K ale stadiului III pot să lipsească (Passouant și colab., 1964, 1967, 1968, 1969). Cel mai adesea, somnul profund (stadiile III și IV) lipsește sau este rar. Somnul rapid are și el caractere particulare. Astfel, stadiile REM sînt precoce, survenind la începutul somnului, sau, în tot cazul, mai devreme decît la indivizii normali și sînt bogate în activități fazice (mișcări oculare, mișcări somatice), putînd merge pînă la stări de agitație (Dement și Kleitman, 1957; Gastaut și colab., 1969; Hishikawa, 1976; Passouant și colab., 1964, 1967, 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972; Rechtschaffen și colab., 1963). Visurile

care însoțesc aceste stadii sînt dezagreabile, adesea de tipul coșmarelor, însoțite de reacții vegetative, ca transpirații, bufeuri de căldură, neregularități respiratorii mari. În general, la narcoleptici, S.P. este mult mai superficial decît la indivizii normali, îndeosebi în porțiunile timpurii ale perioadelor de debut de REM și, cel mai adesea, durata totală a S.P. este peste limitele normale (Corfariu și Popoviciu, 1973, 1974; Hishikawa și colab., 1965, 1974, 1976; Nan'no și colab. 1970; Passouant și colab., 1967, 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972, 1977; Rechtschaffen și Dement, 1969). În cazuistica noastră, valorile medii ale procentajelor de S.P. (REM) la 32 de narcoleptici au fost de 28,54% ziua, 26,91% noaptea și de 28,25% în 24 de ore (fig. 79 a, b, c, d).

În cursul halucinațiilor hipnagogice, care precedă somnul, s-au înregistrat adesea mișcări oculare ca în S.R. (Rechtschaffen și colab., 1963; Popoviciu și colab., 1972; Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975), ceea ce

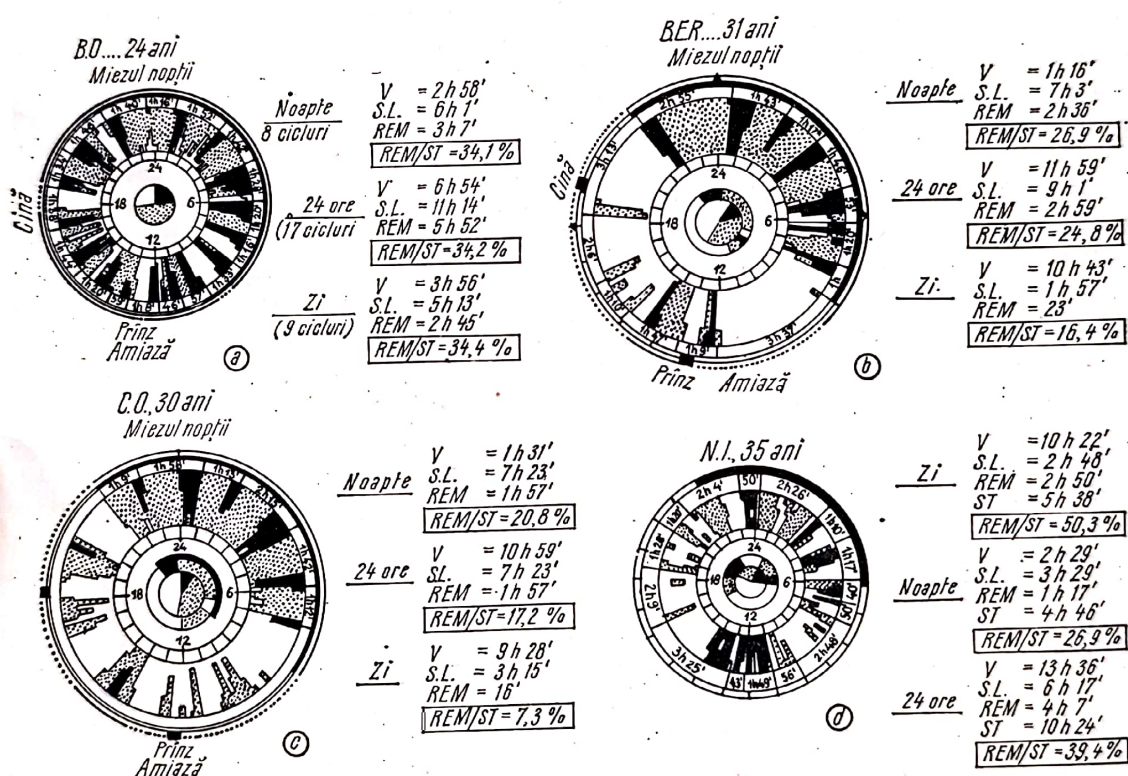


Fig. 79. — a — Diagramă nictemerală a unui bolnav de 24 de ani, examinat 24 de ore în stare de obscuritate. Diagnostic : narcolepsie. Se observă o hipersomnie aproape continuă, cu adormiri în somn REM. Cerc interior : duratele veghe (în alb), ale somnului REM (în negru) și ale S.L. (hașurat). Cerc exterior : noaptea (în negru), ziua (în alb). Se pot remarca procentajele extrem de mari ale perioadelor de somn REM; b — diagrama unei înregistrări de 24 de ore la un bolnav de 31 de ani. Diagnostic : narcolepsie. Se observă adormiri constante în somn REM în cursul nopții (cu o proporție de 26,9%). În schimb, în cursul zilei a prezentat 7 episoade de somn, dar cu debut în S.L., cu o proporție de somn REM de zi de 16,4%. În negru — somn REM. Punctat — S.L. Alb — veghe; c — diagrama unei înregistrări de 24 de ore la bolnavul C.O., 30 de ani. Diagnostic : hipersomnie funcțională cu adormiri în S.L. Toate adormirile s-au produs în S.R., iar procentajele de somn REM au fost scăzute; d — diagramă de veghe-somn acoperind un întreg nictemer, la bolnavul N.I., 35 de ani. Diagnostic : narcolepsie. Se pot observa frecvente episoade de somn (masivă hipersomnie) cu debut de obicei în somn REM, dar ziua uneori și în S.L. De remarcat creșterea considerabilă a procentajelor de somn REM (50,3% noaptea; 39,4% în 24 de ore) (după Passouant, Popoviciu și colab., 1968).

conferă stărilor REM ale narcolepticilor expresii ciudate, disociate (cu conservarea parțială a conștiinței).

Cataplexia și paralizii de somn — de asemenea o expresie a disociației somnului rapid, care-și validează „componenta sa corporală” în pofida „componentei cerebrale” — constituie, după cum am relatat, alte elemente caracteristice narcolepsiei.

S-a sugerat (Dement și colab., 1966; Hishikawa și Kaneko, 1965) că atacul narcoleptic însuși ar putea fi de fapt un atac de somn paradoxal, deci că narcolepsia ar putea fi redefinită ca „atacuri de somn paradoxal”. Unele observații ale lui Hishikawa și colab. (1968) și ale noastre (Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975) au arătat că atacul cataplectic corespunde unei stări de tranziție de la veghe la starea de REM și ar fi posibil ca atacul cataplectic să fie o manifestare a componentelor inhibitorii motorii ale somnului REM, verosimil asociată și cu o alterare funcțională a mecanismelor de veghe, care în mod normal inhibă sistemele inductoare ale S.P. (Dement și Kleitman, 1957; Rechtschaffen și Dement, 1967), întrucât se asistă la scăderea dramatică a tonusului muscular, în schimb cu traseu EEG normal și cu conștiința păstrată. Rechtschaffen și Dement (1967) au sugerat că la narcoleptici, din cauza defecțiunii funcționale a mecanismelor prin care veghea inhibă sistemele inductoare ale somnului paradoxal, ar fi posibil ca simultan să se stimuleze atât „veghea”, cât și „fenomenele paradoxale”, dar fără inducerea simultană a efectelor inhibitorii ale sistemelor de veghe asupra sistemului paradoxal. În acest mod, în cataplexie, ar putea coexista în același timp un „arousal” emoțional, atonia, precum și inhibiția reflexă a „sistemului paradoxal”. Recent, Guilleminault și colab. (1974) au remarcat că deși de obicei atacurile de somn precedă cataplexia, iar la mulți bolnavi (aproximativ 26%) cele două simptome apar concomitent, totuși la câteva cazuri cataplexia s-a dovedit că poate precede cu câțiva ani orice alt simptom. Ca și la unele observații ale noastre (Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975), se poate semna doar cataplexie izolată, dar cu apariția pe poligramă a unor perioade de „sleep-onset REM”. Autorii citați au relatat și o înregistrare cu inechivocă trecere de la veghe normală la cataplexie și la somn REM cu M.O. caracteristice, în stările de trecere existând perioade de imposibilă distincție între o cataplexie și o stare de somn REM. Guilleminault și colab. (1974) și Guilleminault (1976) au conchis, ceea ce mai demult întrevăzusem și noi (Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975), că „deși atacul cataplectic nu este o stare de somn în sensul convențional, el totuși poate fi considerat ca o manifestare fracționată sau disociată a stării de REM”.

Dealtfel, Popoviciu și colab. (1976) au remarcat că evocarea unor imagini vizuale cu încărcare afectiv-emoțională poate declanșa, la narcoleptici, crize cataplectice, ale căror „pattern”-uri poligrafice sînt similare, sau foarte asemănătoare cu cele din stările de REM (fig. 80 a și b).

Guilleminault și colab. (1974), comentînd strînsa relație dintre stările emoționale și precipitarea atacurilor cataplectice, au formulat ipoteza că în cataplexie sînt implicate sistemul limbic și formațiile bulbare inhibitorii, cu rol în inhibiția motorie din cursul somnului REM, cu atât mai mult cu cît se cunosc complexe interacțiuni, cu circuite de feed-back între structurile pontine și formațiunile hipocampo-amigdaliene. Astfel, la narcoleptici ar putea apărea o activare anormală, secundară emoțiilor, a acestui

sistem inhibitor și astfel sistemul limbic ar putea iniția atacul cataplectic. Această activare nu poate apărea în cursul vegheii la ne-narcoleptici, deoarece în mod normal sistemul de veghe are o influență inhibitorie asupra componentelor inhibitorii ale structurilor anatomo-funcționale implicate în somnul REM. Totuși, chiar la indivizii normali, o emoție puternică poate duce la

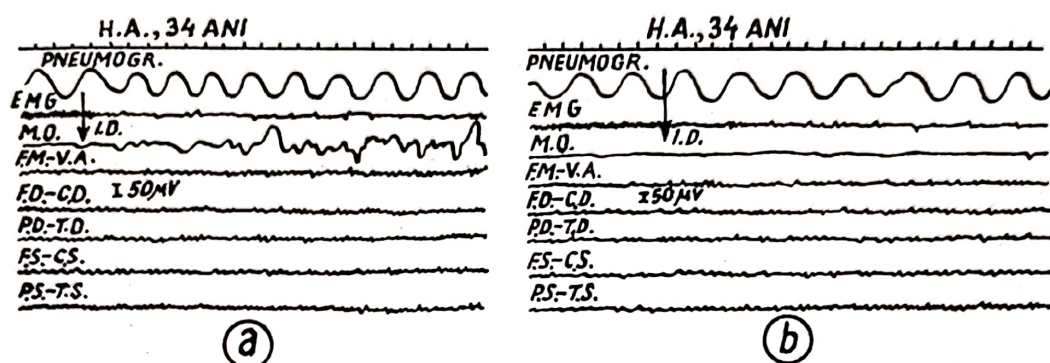


Fig. 80. — a — Bolnavul H.A., 34 de ani. Diagnostic: narcolepsie. Înregistrare poligrafică în stare de veghe. Evocarea unei imagini dinamice (I.D.) produce o bruscă atonie musculară (cu episodice manifestări fazice), mișcări oculare rapide, tahipnee și un „pattern” EEG tipic de REM („în dinți de ferăstrău”); b — evocarea unei alte imagini dinamice (I.D.), cu conținut afectiv-terifiant la același bolnav, produce un acces cataplectic, cu abolirea instantanee a tonusului muscular (pe alocuri se văd doar mici descărcări fazice), fără mișcări oculare, dar cu „pattern” EEG tipic de REM (cu unde în „dinți de ferăstrău”).

o foarte scurtă descărcare inhibitorie și mulți oameni încearcă o mică „în-doire din genunchi” sub influența unui stress emoțional masiv, dar puternicul control al structurilor de veghe intervine rapid și nu permite o veritabilă prăbușire. La narcoleptici, acest control poate fi slab și „sistemele de REM” pot să învingă parțial sau total „sistemele de veghe”. Mittler (1976) a descris cazuri tipice de atacuri cataplectice „emoționale”, la primirea hranei, la câini și la pisici, prin mecanisme asemănătoare. Tot recent, Dell și Puizillout (1976) au putut reproduce „narcolepsie experimentală” la pisică, prin stimulare vago-aortică, stimulare care prin suprimarea activităților de veghe, a permis eliberarea mecanismelor somnului paradoxal din trunchiul cerebral. Mittler și Dement (1974) au izbutit să inducă la animal un comportament asemănător cu cataplexia, prin microinjecții focale de carbachol în F.R. pontină și au formulat ipoteza că în cadrul F.R. pontine există o cale descendentă, colinergică, inhibitorie motorie, afectată în acest model experimental de „cataplectic-like” și care poate fi implicată în patologia umană în realizarea, prin „disfuncție”, a inhibiției motorii din somnul REM și din cataplexie.

Din multe teorii propuse pentru explicarea fiziopatologică a simptomelor narcoleptice, merită un deosebit interes teoria „lipsei de inhibiție” a lui Rechtschaffen și Dement (1967), care susține că orice creștere în excitabilitatea „sistemului paradoxal” (de pildă după deprivări de S.P., sau prin factori emoționali) ar putea cauza o exacerbare și o validare a simptomelor narcoleptice. După această ipoteză, atât veghea, cât și sistemele de somn exercită o influență inhibitorie asupra „sistemului paradoxal” și, în mod normal, întrucât somnul (lent) exercită o influență mai mare decât veghea, s-ar putea explica de ce manifestările „sistemului paradoxal”

apar mai clar în timpul somnului. Iat atunci cînd sînt alterate mai ales influențele inhibitorii ale veghei asupra sistemului paradoxal (cum au postulat Rechtschaffen și Dement la narcoleptici), unele fenomene paradoxale pot să apară în timpul zilei, realizînd manifestările clinico-poligrafice ale narcolepsiei.

S-au încercat unele explicații în ce privește apariția paralizii de somn la narcoleptici. Hishikawa și colab. (1965) și Corfariu și Popoviciu (1974, 1975) au reușit să explice aceste paralizii de somn prin disociația dintre nivelul conștiinței și activitățile somatice și reflexe din perioadele de REM de la începutul somnului, ceea ce permite „trăirea” de către pacient a fenomenelor paralitice din aceste perioade de REM disociate. În REM-urile tîrzii, cînd somnul este adînc, bolnavii nu mai au conștiința mediului lor intern și extern și deci nici „trăirea” experienței paralitice propriie REM-ului.

Activitatea inhibitorie descendentă din trunchiul cerebral inferior are rol principal atît în cataplexie, cît și în paralizii de somn. Dovezi în acest sens sînt furnizate de unele constatări neurofiziologice, că activitățile motorii somatice și reflexe sînt deprimare imediat în cursul atacului cataplectic și al paraliziei de somn (Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975; Hishikawa și colab., 1965; Nan'no și colab., 1970; Rechtschaffen și colab., 1963).

Dement și colab. (1966) și Rechtschaffen și colab. (1963) au susținut și existența de narcolepsii cu adormire în S.L., precizînd că această adormire în S.L. s-ar produce la narcolepticii care nu prezintă atacuri de cataplexie. Această constatare a lăsat deschisă problema dualității hipersomniilor funcționale, reluată de Passouant, Popoviciu și colab. (1968), de Popoviciu și Corfariu (1972, 1974, 1978) și de Hishikawa și colab. (1974). Practicînd examinări poligrafice de 24 ore în anumite condiții particulare de studiu, Passouant, Popoviciu și colab. (1968) și Popoviciu și Corfariu (1972, 1974, 1978) au adus argumente în sprijinul dualității hipersomniilor funcționale, în favoarea facilitării somnului prin privații senzoriale și au demonstrat remarcabila periodicitate a somnului REM în cursul nictemerului la narcoleptici. Astfel, am izolat trei tipuri de hipersomnii: unul cu facilitarea S.R., altul cu facilitarea S.L. și al treilea, reprezentat de tipuri intermediare.

A) *Hipersomniile cu facilitarea somnului rapid* sînt caracterizate prin adormiri în somn REM și printr-o creștere apreciabilă a duratei acestui tip de somn în cursul nictemerului și corespund narcolepsiei clasice — boala Gélinau. În cursul acestor hipersomnii, activitatea onirică este importantă, visurile sînt numeroase, bine reținute și reproduse de către bolnavi, fiind cel mai adesea asociate cu o activitate fazică importantă. Trezirea produsă în cursul stărilor REM este, în general, urmată de același tip de somn și de un nou vis. Halucinațiile hipnagogice sînt în mod obișnuit asociate, ca simptom auxiliar. Deci, onirismul poate fi considerat drept un caracter dominant al acestor hipersomnii, fie în timpul zilei, fie în timpul nopții. În plus, pierderile de tonus muscular (cataplexiile și paralizii de somn), interpretate actualmente, inclusiv de noi, ca „expresii parțiale” ale somnului REM, sînt frecvente. Aceste hipersomnii cu onirism denotă o prevalență a S.P. asupra S.L., prevalență care ar putea depinde de o reactivitate „excepțională” a structurilor responsabile de producerea somnului paradoxal, adică a F.R. pontine și a hipocampului.

B) *Hipersomniile cu facilitarea somnului lent* sînt caracterizate prin adormiri în S.L. și printr-o diminuare a procentajului de somn REM în cursul nictemerului. Ele se traduc de asemenea prin accese de somn, dar acestea sînt izolate; atacurile de cataplexie și paraliziile de somn lipsesc, sau sînt foarte rare, iar halucinațiile hipnagogice nu se produc. De asemenea, visele sînt mai puțin frecvente, iar subiecții treziți dintr-o stare de REM sînt, în general, incapabili să povestească un vis. Organizarea somnului de noapte este comparabilă cu cea a subiectului normal, dar durata somnului este crescută. Aceste hipersomnii fără onirism ar putea fi explicate printr-o facilitare a mecanismelor somnului lent și printr-o insuficiență a celor care reglează somnul paradoxal.

C) *Hipersomniile intermediare* se caracterizează printr-o facilitare a somnului lent în timpul zilei și prin adormiri în somn REM în cursul nopții, sau prin fluctuații între adormirea în somn REM și în S.L. Aceste fluctuații ale adormirii, cu instalarea fie a somnului REM, fie a S.L., ar putea fi indicația unei „situații competitive” între cele două tipuri de somn.

În sfîrșit, cercerările noastre (Passouant și colab., 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1972, 1978), practicate în condiții speciale de examen, pe observații privilegiate de narcolepsii, au stabilit o remarcabilă periodicitate a somnului rapid. Am putut stabili că somnul cu mișcări oculare nu este limitat numai la somnul de noapte, ci apare de o manieră ciclică în tot cursul celor 24 de ore. Producerea periodică a somnului paradoxal (REM) la narcoleptici, tot la 2 ore, atît ziua, cît și noaptea, a fost precizată de noi prin metode de calcul electronic. Această remarcabilă periodicitate atestă existența unui ritm biologic propriu, de tip ultradian, al acestui tip de somn. În realitate, somnul REM la individul normal survine puțin în cursul zilei, îndeosebi în cursul siestelor și al somnului prelungit. Dar la narcoleptici, somnul REM survine de o manieră ciclică în tot cursul nictemerului și această periodicitate este fie spontană, fie facilitată de anumite condiții de examen. O astfel de organizare a somnului la narcoleptici este comparabilă cu cea a nou-născutului și a copilului mic. Se pare, deci, că somnul paradoxal la narcoleptici se eliberează de sub „punerea sa sub tutelă” de către veghe și somnul lent. „Fragilitatea” veghei ar facilita producția periodică a acceselor de somn în cursul zilei, iar „insuficiența” S.L. ar permite adormirea în somn REM. Astfel, anomalia narcoleptică ar putea să fie raportată la o involuție a organizării veghe-somn, survenită în pubertatea narcolepticului.

În concluzie, se impun unele precizări. Considerăm (Popoviciu și colab., 1978) că se abuzează prea mult de termenul de narcolepsie, confundîndu-se cu noțiunea mult prea generală de hipersomnie. Noi acceptăm noțiunea de hipersomnie funcțională, descriind cele trei tipuri de hipersomnii funcționale: A) *Hipersomniile cu facilitarea somnului rapid*, care sînt veritabilele narcolepsii, respectiv, după termenii utilizați de Dement și colab. (1966), de Dement (1976) și de Guilleminault și colab. (1972, 1974) — „REM Narcolepsy”. Atacurile de somn de zi la aceste cazuri reprezintă, după noi — ca și după Guilleminault și colab. (1974) — o neadecvată „intruzie” a somnului REM în cadrul veghei, fapt care pare confirmat de o serie de studii neurofiziologice (Corfariu și Popoviciu, 1974, 1975; Hishikawa și colab., 1968; Mouret, 1976). B) *Hipersomniile cu facilitarea somnului lent*, incorect denumite de unii autori (Hishikawa și colab.,

1968, 1974) — „NREM Narcolepsy”, întrucît nu sînt veritabile narcolepsii. În aceste așa-zise „narcolepsii izolate”, după expresia utilizată de Roth și colab. (1973) este vorba de o tulburare doar a sistemului somnului lent (NREM). Dificultatea constă doar în faptul, subliniat atît de Passouant și colab. (1967, 1968, 1969), cît și de Roth și colab. (1973), de Hishikawa și colab. (1974) și de noi (1972) că atacurile de somn și în aceste cazuri se afirmă cel mai adesea prin caracterul lor irezistibil, brutal (sub formă de atac) și de scurtă durată. Tocmai de aceea, Roth și colab. (1973) arată că este necesar să se izoleze următoarele entități: 1) Narcolepsia izolată (tip de somn NREM). 2) Narcolepsia-cataplexie de tip pur „REM sleep”. C) Hipersomniile intermediare, care sînt „narcolepsii” la limită, „ambigue”, manifestări „competitive” ale disfuncției REM-NREM, cu validarea totuși a „potențialului” somnului REM. Prin aceste precizări, noi împărtășim ultimele puncte de vedere formulate de Dement (1966, 1976), de Rechtschaffen și colab. (1969) și de Guilleminault și colab. (1972—1974), că narcolepsia reprezintă o tulburare selectivă a somnului REM, în sensul în care Dement și colab. (1966) au sugerat o eliberare a sistemelor noradrenergice din „locus coeruleus” de către mecanismele serotoninergice ale sistemului rafeului. În această viziune, utilizarea termenului de narcolepsie veritabilă este permisă și posibilă doar cînd atacurile de somn se asociază cu cataplexie, onirism și/sau alte elemente ale tetradului narcoleptic și se constată, poligrafic, perioade de „sleep-onset REM”. Reamintim că la indivizii normali, astfel de perioade apar doar în timp de 70—90 de minute după debutul somnului. Precizăm că se consideră o „sleep-onset REM period” doar dacă aceasta apare în timp de 15 minute după debutul somnului. Or, ca și în observații publicate de Dement și colab. (1966) și de Guilleminault și colab. (1972, 1974), la toate cazurile selecționate de noi și urmărite prin înregistrări poligrafice de 24 de ore efectuate la bolnavii noștri suferind de atacuri de somn și de cataplexie, am remarcat în mod aproape sistematic perioade anormale de somn REM la debutul somnului și/sau creșterea procentelor stărilor de REM, raportate la totalul de somn de zi și de noapte. De aceea, noi utilizăm termenul clasic de narcolepsie, dar îmbrățișăm și termenul utilizat de Dement și colab. (1966) de „Narcolepsie REM” („REM Narcolepsy”).

4.1.3.6. *Relațiile narcolepsiei cu unele afecțiuni organice ale S.N.C și cu epilepsia.*

A) „*Narcolepsiile*” secundare (*false narcolepsii*) sînt totdeauna forme disociate, realizînd, cel mai adesea, accese de adormire sau cataplexii izolate. Acestea sînt, de obicei, consecutive unor afecțiuni organice ale S.N.C. și constituie hipersomniile simptomatice de alură narcoleptică (vezi 4.1.2).

B) *Relațiile narcolepsiei cu epilepsia.* S-au susținut unele relații între narcolepsie și epilepsie, în special datorită caracterului paroxistic și uneori brutal al accesului narcoleptic, respectiv cataplectic. Actualmente însă distincția între cele două afecțiuni este clară, tranșantă, mai ales după preciziunile aduse de investigațiile poligrafice.

Totuși, există uneori dificultăți de diagnostic diferențial între cataplexie și un atac epileptic de tip atonic (amiotonic) sau akinetic, iar unii autori (Riser, 1952; Roth, 1954) descriu și asocieri între aceste două afecțiuni. Pretează la confuzie în special epilepsia atonică și mai ales „atacu-

„rile statice” ale lui Ramsay-Hunt, respectiv crizele epileptice akinetice, în care asistăm la o derobare bruscă a gambelor și la o prăbușire instantanee, cu posibilitate imediată de redresare, în cazurile în care nu există nici o pierdere de conștiință (Gastaut și colab., 1969; 1972, 1974; Popoviciu și colab., 1976; Riser, 1952). S-au indicat o serie de caractere distinctive, insistându-se în special asupra violenței și bruschetei căderii în epilepsie, rareori prăbușirea fiind așa de bruscă în cataplexie, și asupra anomaliilor EEG de tip epileptic, care tranșează diagnosticul. Mai există și unele crize de „epilepsie moale” ale copilului și ale adultului, care pot induce în eroare, prin lipsa contracției tonice și a convulsiilor clonice.

Deși o serie de cercetări EEG au discreditat noțiunile mai vechi ale relației dintre narcolepsie și epilepsie, totuși sînt cercetători care s-au menținut pe linia sugerării unei relații, sau cel puțin a unei coincidențe a narcoplepsiei și a epilepsiei, la unii pacienți. Într-adevăr, experiența noastră arată că este o problemă delicată și noi credem că este vorba doar de o coincidență a unor sindroame narcoleptice (respectiv și cataplectice) cu manifestări de tip epileptic, dar totdeauna în cadrul unor suferințe organice cerebrale, care trebuie cu grijă surprinse și diagnosticate (Popoviciu și colab., 1976, 1978).

4.1.3.7. *Tratamentul hipersomniilor* va fi expus în vol. V al *Tatatului de neurologie*.

4.1.4. *Sindromul Kleine-Levin-Critchley*

Sindromul Kline-Levin-Critchley sau sindromul de hipersomnie și megafagie periodică asociază, din punct de vedere clinic o hipersomnie de tip periodic și o foame anormală [bulimie după majoritatea autorilor, megafagie după Critchley (1962, 1967)]. Kleine (1925) a publicat primele două cazuri, și mai târziu, Levin (1936) a atras atenția asupra acestei noi entități nozologice. Ulterior, Critchley (1962, 1967), Garland și colab. (1965), Elian și Borenstein (1969), Messimy și colab. (1967) au publicat noi cazuri, completate cu studii EEG și de laborator. Însă pînă în prezent nu există nici o înregistrare poligrafică a unui întreg nictemer, cu excepția unei observații a noastre (Popoviciu și Corfariu, 1972).

Această afecțiune a fost regăsită în mod exclusiv la bărbați tineri, în vîrstă de 10—20 ani. Hipersomnia reprezintă semnul cel mai constant, care apare sub formă de somnolență sau de somn, care poate dura cîteva ore în cursul zilei, sau care uneori poate chiar să ia aspectul de atacuri de tip narcoleptic (Critchley, 1962; Popoviciu și Corfariu, 1972). Hipersomnia poate să dureze 7—14 zile, pentru ca apoi să dispară și, în sfîrșit, să revină după o perioadă variabilă de timp, dînd bolii un caracter ciclic. De obicei, bolnavul poate fi ușor trezit în cursul somnului de zi, dar el rămîne adesea confuz și recade imediat în somn. Activitatea onirică este, de obicei, absentă (Critchley, 1962, 1967; Popoviciu și Corfariu, 1972).

Hiperfagia constituie un alt semn major, descris sub diferite denumiri: hiperfagie, bulimie, megafagie, foame morbidă, polifagie hiperrexie. Acest simptom poate însă să lipsescă uneori, dar niciodată nu se manifestă în mod solitar (Critchley, 1967).

Tulburările de comportament sexual (lipsa de inhibiție sexuală) au fost remarcate de toți autorii. Critchley (1962, 1967) a remarcat caracterul

bizar și sadic al impulsurilor sexuale. În sfârșit, Garland și colab. (1965) și Messimy și colab. (1967) au subliniat uneori prezența și de alte tulburări de comportament și psihice (stare de agitație în cursul somnului, sau lungi perioade de veghe, confuzie mintală, senzații de depersonalizare, tulburări de memorie, dezorientare temporo-spațială, stări delirante, idei de megalomanie sau de persecuție, stări depresive etc.). În aproape toate observațiile relatate în literatură, la capătul unei săptămîni de boală, uneori mai mult, se produce o revenire la normal, trecînd uneori printr-o criză hipomaniacală sau depresivă, cu insomnie, sau printr-o amnezie parțială a perioadei morbide. Examenul neurologic este negativ, cu excepția, uneori, a unor semne minore : inegalitate pupilară, modificări ale reflexelor tendinoase, mici semne piramidale etc., ceea ce poate sugera organicitatea acestui sindrom.

În aproape toate cazurile cunoscute în literatură, examinările de laborator au fost normale. Doar Critchley (1967) a semnalat creșterea 17-cetosteroizilor după crize, Messimy și colab. (1967) au găsit o disfuncție cortico-suprarenală și a structurilor hipotalamo-hipofizare, iar Popoviciu și Corfariu (1972) au relatat tulburări ale probelor diencefalice.

Investigațiile EEG au furnizat date normale în perioadele intercritice.

În perioadele critice, Critchley (1962, 1967) a semnalat modificări electrice difuze și nespecifice iar Elian și Borenstein (1969) și Popoviciu și Corfariu (1972) au găsit bufeuri de unde lente, cu predominanță pe regiunile posterioare.

Singura înregistrare poligrafică de lungă durată, practică pînă în prezent, aparține lui Messimy și colab. (1967), care într-o înregistrare de noapte de 6 ore și 15 min., au găsit o diminuare a ciclurilor de somn (doar 2 cicluri) și creșterea somnului paradoxal, care a durat mai mult de oră în timpul celui de al doilea ciclu. La bolnavul observat de noi, care reprezintă singura înregistrare poligrafică de veghe-somn de 24 de ore (Popoviciu și Corfariu, 1972), s-au realizat diagrame asemănătoare cu ale altor hipersomnii simptomatice (în special prin leziuni mezo-diencefalice) și cu unele hipersomnii funcționale în S.L. (cu importante reduceri ale fazelor paradoxale) și s-au evidențiat bufeuri de unde lente pe traseele EEG de somn (fig. 81).

Patogenia acestui sindrom curios este mult discutată. Majoritatea autorilor au susținut o disfuncție diencefalică, cunoscîndu-se rolul diencefalului în reglarea somnului, a

comportamentelor alimentare și a funcției sexuale. Critchley (1967) a atribuit sindromului Kleine-Levin o etiopatogenie organică. Elian și Borenstein (1969) au susținut o posibilă relație între epilepsie și sindromul Kleine-Levin. Messimy și colab. (1967) au sugerat ipoteza unei disfuncții rinencefalice.

Noi credem (Popoviciu și Corfariu, 1972) că sindromul Kleine-Levin-Critchley nu are nici o relație, nici cu epilepsia, nici cu narcolepsia, nici cu alte hipersomnii func-

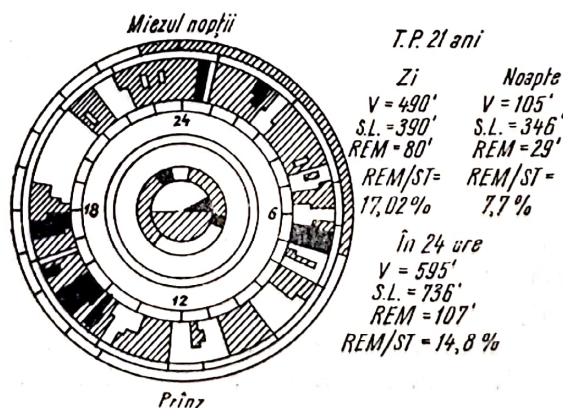


Fig. 81. — Histograma unui nictemer al bolnavului T.P., 21 de ani. Diagnostic : sindrom Kleine-Levin-Critchley.

ționale. El trebuie să fie încadrat în grupul hipersomniilor simptomatice, părînd să rezulte dintr-o leziune mezodiencefalică.

4.1.5. Sindroamele de hipersomnie cu hipoventilație respiratorie și cu obezitate

Reprezintă un grup foarte heterogen, care a ridicat în ultimii ani multe probleme de încadrare și de fiziopatologie.

4.1.5.1. *Modificări respiratorii* de tipul unor neregularități respiratorii, a unor respirații periodice și a unor apnei „centrale” pot să apară și în mod normal în cursul somnului, în timpul diferitelor stadii de somn, în special la debutul somnului și în cursul somnului REM (Aserinsky, 1965, 1967; Snyder și colab., 1964, 1967; Guilleminault, 1974; Popoviciu și colab., 1972). La adulții normali, apneile pot apărea în cursul scurtelor bufeuri de mișcări oculare și mai ales în cursul fazelor de „REM sleep”. Astfel, Aserinsky (1965) a arătat că există o importantă modificare în frecvența și în amplitudinea respirației în cursul bufeurilor de somn REM. Tot Aserinsky (1965) a raportat, uneori, importante descreșteri ale saturării cu oxigen arterial, care coincid cu „bufeuri oculare”, fără să fie însoțite de treziri. Dealtfel, asemenea descreșteri în saturarea arterială cu oxigen și în sensibilitatea centrilor respiratori la stimularea cu CO₂ fuseseră raportate și de Birchfield și colab. (1958) și de Sieker și colab. (1960).

4.1.5.2. Tulburări respiratorii, pînă la apnei de somn, apar în *variate suferințe ale S.N.C.* De pildă, Guilleminault și colab. (1972, 1975), Gastaut și colab. (1966), Jung și Kuhlo (1965), Kuhlo (1974), Hishikawa și colab. (1970) și alții au semnalat sindroame de respirație periodică la pacienți care sufereau de diverse hipersomnii și insomnii. La acești pacienți au fost remarcate atît apnei de somn „centrale”, cît și „obstructive”. Episoade apneice, sub o durată de 10 secunde, pot să apară atît în somnul NREM, cît și în somnul REM, fără să fie patologice (Aserinsky, 1967; Guilleminault și colab., 1975). Bolnavii insomniaci, narcolepticii „REM” și hipersomniacii pot prezenta pattern-uri apneice în cursul somnului, similare cu cele întîlnite la bolnavii obezi pickwickieni. De aci se desprinde concluzia (Guilleminault și colab., 1974) că anomaliile respiratorii ar părea să fie legate de structuri nervos-centrale, care cuprind atît neuronii respiratori, cît și neuronii care controlează somnul.

4.1.5.3. *Sindroamele de hipersomnie cu hipoventilație respiratorie și cu obezitate. Definiții, precizări de termeni, clasificare.* Pînă nu demult, în acest grup de hipersomnii se cunoștea doar sindromul Pickwick clasic. O serie de observații clinice, EEG, poligrafice, completate cu probe funcționale respiratorii și de gazometrie sanguină, au arătat că în cadrul *hipersomniilor cu hipoventilație respiratorie și cu obezitate* există numeroase entități, care pot astfel sistematizate, după Carroll (1972, 1974), cu unele modificări ale noastre (Popoviciu și colab., 1978):

A) *Centrale* (prin „insensibilitatea centrilor respiratorii”). 1) Sindroame de hipoventilație centrală idiopatică („Blestemul Ondinei”); 2) Polio-mielită cu afectare bulbară izolată; 3) Accidente cerebro-vasculare (bulbo-pontine) cu hipoventilație; 4) Tumori cerebrale. Uneori se realizează un sindrom particular cu obezitate, somnolență, diabet insipid și deficit de

reglare a temperaturii; 5) Hipoventilație centrală, secundară altor afecțiuni cerebrale; 6) Obezitate, hipotonie, hipogonadism și ușor deficit intelectual (sindromul Prader-Willi) cu hipoventilație, în parte centrală, în parte secundară creșterii efortului (travaliului) respirator; 7) Obezitate infantilă, cu hipoventilație (în parte centrală, dar în cea mai mare parte periferică, secundară creșterii travaliului respirator) și cu deficiență mintală; 8) Prin supresiune medicamentoasă a centrilor respiratori.

B) *Mixte: sindromul pickwickian, cu diversele sale variante (tipice, atipice, abortive și „combinat”)*: 1) Sindromul idiopatic de obezitate simplă, cu hipersomnie (sindromul pickwickian de tip Alexander), 2) Obezitate cu hipoventilație alveolară, secundară creșterii efortului (travaliului) respirator (sindrom pickwickian de tip Auchincloss). 3) Obezitate cu hipoventilație alveolară, secundară creșterii efortului (travaliului) respirator și cu hipersomnie, secundară retenției de bioxid de carbon (sindrom pickwickian de tip Sieker). 4) Obezitate cu hipersomnie, secundară obstrucției nocturne a căilor respiratorii superioare (sindromul pickwickian de tip Gastaut). 5) Forme abortive de sindroame pickwickiene.

C) *Periferice (prin dificultăți ale „travaliului” respirator)*:

1) *Prin alterări ale peretelui toracic*: a) Paralizii sau deficiențe musculare: — distrofie musculară; — poliomielită; — miastenienie; — sindroame miastenice; — tetraplegii traumatice și de alte naturi; b) Traumatisme ale peretelui toracic; c) Cifoscolioză.

2) *Prin obstrucții ale căilor aeriene*: a) Bronșite cronice; b) Emfizem; c) Obstrucții laringiene (tumori, paralizii); d) Tonsilite, adenoidite; e) Macroglosie (verosimil în hipotiroidism); f) Hipoventilație periferică, prin obstrucție, secundară mixedemului și uneori policitemiei; g) Micrognație.

II. *Sindromul Pickwick (și variantele sale). Tablou clinic, EEG și poligrafic. Etio-patogenie și fiziopatologie.* Pus în evidență de Kerr și Lagen (1936), „botezat” de Burwell și colab. (1956) prin analogia acestor bolnavi cu celebrul personaj al lui Dickens din „Papers of the Pickwick Club”, sindromul Pickwick (cu variantele sale) a fost bine definit clinic și EEG, dar mai ales fiziopatologic, abia în ultimele două decade.

Sindromul Pickwick se caracterizează prin somnolență, uneori crize de somn asemănătoare cu cele narcoleptice (Burwell și colab., 1956; Gastaut și colab., 1962, 1965, 1966, 1969; Lugaresi și colab., 1967), obezitate, poliglobulie, cianoză, insuficiență cardiacă dreaptă, acidoză respiratorie și respirații „periodice” cu apnee sau respirație superficială.

Din punct de vedere etiopatogenic și fiziopatologic, s-au conturat 3 grupe de factori (Thiébaud și colab., 1967): a) Factorii mecanici, sau periferici, sînt legați de obezitate. Infiltrația grăsoasă împiedică expansiunea normală a plămînilor, a căror capacitate vitală se reduce și antrenează o hipoventilație alveolară. Aceeași infiltrație grăsoasă slăbește musculatura planșeului bucal și sub efectul hipotoniei acestor mușchi, la cea mai mică ațipire, limba alunecă înapoi și provoacă o apnee obstructivă. Hipoxia consecutivă acestei apnei ar antrena, la rîndul său, trezirea bolnavului, prin intermediul unei activări a chemo-receptorilor aortici și sino-carotidieni, a căror acțiune dinamogenă asupra structurilor de trezire și asupra centrilor respiratori este cunoscută (Gastaut și colab., 1965, 1966). Așa s-ar putea realiza „elementul hipnoapneic” caracteristic afecțiunii, a cărui repe-

tiție ciclică ar împiedica instalarea unui somn lent profund și ar crea, în acest fel, „datoria” hipnică, o cauză a nevoii de somn diurn.

b) Factorii „energetici” sînt legați de o creștere a rezistenței cavității toracice a și plămînilor, de o modificare a „travaliului de ventilație”, de o creștere a nevoii de oxigen a obezilor și de un consum crescut de oxigen necesar mușchilor care intervin în ventilație. Se realizează o ventilație mai superficială și mai rapidă, care duce la o hipoventilație alveolară (Burwell și colab., 1956).

c) Factorii centrali sînt reprezentați de o inhibiție a mecanismelor reglatorii ale respirației, prin diminuarea sensibilității centrilor respiratori la hipercapnie (Thiébaud și colab., 1967; Burwell, 1956; Jung și Kuhlo, 1956; Passouant și colab., 1967; Gastaut și colab., 1965, 1966). Gastaut și colab. (1967) semnalează pauze respiratorii, veritabile opriri respiratorii de origine centrală. Dealtfel, Gastaut și colab. au formulat două ipoteze: după prima ipoteză, bolnavul ar adormi în cursul zilei sub efectul unei tulburări „primitive” a centrilor de reglare veghe-somn din trunchiul cerebral, tulburare legată de obezitate și care ar apropia această hipersomnie de narcolepsie, cu atît mai mult cu cît Bülow și Ingvar (1961) au remarcat — ca și Gastaut și colab. — pauze respiratorii (datorite probabil hiposensibilității centrilor respiratori la CO_2 în timpul somnului), atît în cursul hipersomniei pickwickiene, cît și în cursul unor accese narcoleptice tipice. Ar fi posibil ca variațiile respiratorii și accesele de somn să fie datorite și unor anomalii ale reactivității chemoreceptorilor la Pa O_2 și la Pa CO_2 (Jung și Kuhlo, 1965). După o a doua ipoteză formulată de Gastaut și colab., bolnavii ar prezenta accese diurne de adormire, datorită faptului că nu dorm suficient noaptea. Această privare de somn ar fi, deci, responsabilă de producerea somnolenței diurne.

Din punct de vedere clinic, accesele de somn de zi sînt frecvente și acompaniate de o modificare a ritmului respirator. În momentul adormirii (fie ziua, fie noaptea), respirația capătă un aspect „periodic”, cu apnee de 20—40 de secunde, aceste pauze respiratorii fiind urmate de inspirații profunde, care produc o „superficializare” a somnului și antrenează trezirea. Ca urmare a trezirilor provocate de apnee, somnul lent profund (stadiile III și IV) nu se poate realiza, iar somnul REM nu se poate produce. Caracterele EEG ale somnului nocturn și diurn sînt în general cele ale somnului fiziologic, dar frecvența mișcărilor, a tresăririlor, a miocloniilor, a sforăiturilor, care însoțesc inspirația profundă și care urmează perioadelor de apnee, conferă caracterul de „somn agitat și zgomotos” (Passouant și colab., 1967; Popoviciu și colab., 1973). Irregularitatea respiratorie se poate asemana uneori cu un ritm Cheyne-Stokes. În plus, variațiile respiratorii influențează cel mai adesea activitatea EEG: traseul EEG este plat în timpul pauzelor respiratorii, iar în timpul reluării inspirației, apare un bufeu de unde lente.

Cercetările poligrafice ale lui Gastaut și colab. (1966, 1969) și Popoviciu și colab. (1973) au precizat o serie de caractere ale somnului bolnavilor pickwickieni: a) Acești bolnavi dorm mult, mai mult decît subiecții normali și decît narcolepticii, prezentînd o masivă hipersomnie (fig. 82). b) Ansamblul somnului lor (diurn și nocturn) este mult tulburat calitativ. Bolnavii cu sindroame Pickwick dorm mult, dar dorm „rău”, prezentînd foarte puțin somn lent profund (stadii III și IV) și avînd lungi perioade de

ațipiri incomplete, care înlocuiesc somnul lent stabil. Această lipsă de S.L.P. și multiplele perioade de trezire conduc la o veritabilă „datorie” de S.L.P., care este responsabilă de nevoia de somn diurn, dar corecția nu poate fi totuși făcută, întrucât accesele hipnice diurne prezintă aceleași perturbări ca și somnul nocturn. Bolnavii prezintă și o remarcabilă scădere a numărului, a duratelor și a procentajelor de faze REM (Popoviciu și colab., 1973).

Popoviciu și Corfariu (1973) au remarcat, la toate cele 3 cazuri studiate poligrafic, apariția de lungi perioade de apnee, cu durate pînă la 50 de secunde, apărînd în timpul studiilor Ib și II (mai rareori în REM), însoțite totdeauna de atonie musculară și de o activitate delta în bufeuri pe derivațiile liniei mediane și pe regiunile posterioare (fig. 83).

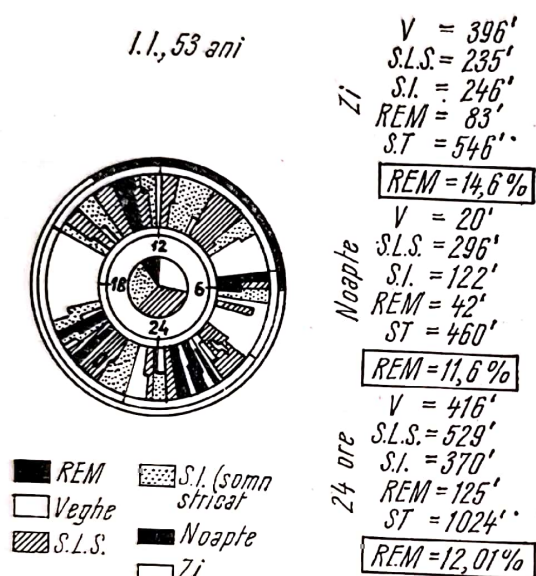


Fig. 82. — Diagramă de veghe-somn de 24 de ore la bolnavul I.I., 53 de ani. Diagnostic: sindrom Pickwick. Se observă o dezorganizare a ciclurilor de veghe-somn, cu o masivă hiper-somnie (564 min. ziua, 460 min. noaptea și 1 024 min. în 24 de ore), cu o cantitate crescută de S.L. și de somn „intricat” (faze rapid schimbătoare, cu secvențe scurte, de 10—20 secunde de stadii Ia, Ib și II, uneori și de REM, cu scurte intercalări de veghe), în schimb cu o remarcabilă scădere a numărului, a duratelor și a procentajelor de REM, deși bolnavul a avut două adormiri de tip narcoleptic, în somn paradoxal (una ziua și alta în cursul nopții).

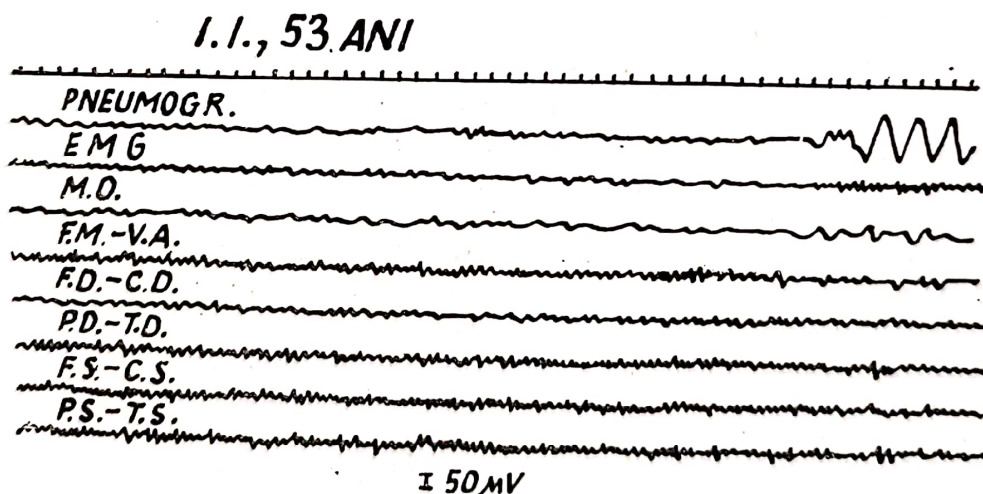


Fig. 83. — Bolnavul I.I., 53 de ani. Diagnostic: sindrom Pickwick. Se observă apariția unei lungi perioade de apnee în S.L.S., însoțită de bufeuri de unde lente pe traseul EEG. Revenirea activității musculare și a activității EEG alfa precedă reluarea respirației.

Cu toate incertitudinile existente în fiziopatologia sindromului Pickwick, ne surprinde afirmația lui Thiébaud și colab. (1967) și a lui Lugaresi și colab. (1967) că limitele dintre narcolepsii și sindroamele Pickwick sînt

încă destul de vagi, întrucât Gastaut și colab. (1966) și Popoviciu și colab. (1973) au precizat că sindromul Gélinau și sindromul Pickwick, cu toate analogiile indiscutabile, răspund unor mecanisme fundamentale diferite.

Popoviciu și colab. (1973) au propus următoarea schemă fiziopatologică în sindroamele pickwickene: ar fi vorba de o posibilă deficiență funcțională a sistemelor de veghe, verosimil de o labilitate funcțională și de o disfuncție competitivă a celor 3 sisteme (veghe, S.L., S.P.). Deficiența sistemelor de veghe și reactivitatea particulară a formațiunilor declanșatoare ale S.L. conduc la somnolența și la crizele de somn. În același timp, aceste structuri și probabil și punerea în joc a unor formațiuni inhibitoare descendente conduc la remarcabila hipotonie musculară a teritoriilor facio-buco-respiratorii, responsabile de apariția apneei obstructive, cu corelatele sale de hipoxie și hipercapnie. Hipoxia și hipercapnia, probabil prin chemoreceptorii sino-carotidieni și aortici, duc la „activarea” centrilor respiratori (cu punerea în funcție a mecanismelor respiratorii „inferioare” — diafragmatice și toraco-abdominale) și a structurilor sistemelor de veghe, cu fenomenele de trezire și cu reluarea ulterioară a respirației.

III. *Tratamentul în sindroamele pickwickiene* va fi expus în vol. V al *Tratatului de neurologie*.

5. INSOMNIILE

5.1. DEFINIȚII. PRECIZĂRI DE TERMENI. SUMAR DE DATE FIZIOPATOLOGICE

Pentru desemnarea carenței de somn există numeroși termeni, dintre care menționăm: „insomnie”, „agripnie”, „hiposomnie” și „nonsomnie”. Termenul de „agripnie” nu este total sinonim cu cel de „insomnie”, întrucât agripnia se referă numai la insomniile din bolile organice. Termenul de „nonsomnie” se referă la cazurile rarissime citate în literatură, în care în mod cvasi-fiziologic se relatează o nevoie de somn foarte redusă. Ca atare, acest termen nu implică o carență propriu-zisă de somn.

Termenul de „insomnie”, considerat în mod strict „ad litteram” este inexact, întrucât în imensa majoritate a cazurilor nu este vorba de o lipsă totală de somn, ci doar de o lipsă parțială. Ca atare, deși termenul cel mai corect este de „hiposomnie”, totuși se utilizează în mod universal noțiunea de „insomnie”, care s-a încetățenit în literatura medicală de pretutindeni.

Oswald (1969) a definit în mod succint insomnia drept o „lipsă relativă de somn, de care se plînge subiectul”. Desigur, această definiție merită câteva precizări: a) lipsa de somn trebuie să fie obiectivată prin date poligrafice și comportamentale și această obiectivare reprezintă o condiție indispensabilă pentru a afirma insomnia; b) noțiunea subiectivă de „lipsă de somn” este foarte relativă. Astfel, Oswald (1965) și Brezinová și colab. (1969) au arătat că duratele somnului se modifică o dată cu vîrsta, în sensul scăderii la vîrste mai înaintate, astfel încît mai mult de 20% dintre indivizii peste 65 de ani au durată somnului de noapte sub 5 ore. Pe de altă parte, caracterul relativ al insomniei depinde și de atitudinea subiectivă a individului față de durată somnului său nocturn, a numărului de ore apreciat de acesta ca fiindu-i necesare pentru o suficientă odihnă. Există, astfel, diferențe apreciabile între indivizii normali în ceea

ce privește timpul total de somn. Unii oameni solicită mult mai puțin somn decât alții, fiind bine cunoscut cazul lui Edison, care dormea doar 4 ore în 24 de ore, fără să remarce oboseală sau alte tulburări. De o deosebită importanță în aprecierea subiectivă a unei insomnii este „organizarea” somnului. O bună organizare a somnului, în ciclurile și stadiile menționate de noi anterior, la omul normal, conferă caracterul satisfăcător, reconfortant, odihnitor al somnului. Sub acest aspect, Popoviciu și colab. (1971, 1972) au relatat „falsele insomnii”, la indivizi care relatau că „nu au dormit deloc sau aproape deloc”, dar la care prin investigații poligrafice s-au constatat cantități suficiente de somn, însă cu anomalii calitative, în sensul dezorganizării somnului, cu predominanța stadiilor de S.L. superficial și de faze paradoxale, în schimb cu lipsa stadiilor de S.L. profund. Din același motiv, Rechtschaffen și Monroe (1969) au arătat că este de o deosebită importanță pentru studiul și tratamentul insomniei „monitorizarea calității și a cantității somnului”.

În definiția dată de Williams și Karacan (1973), „insomnia constă într-o inabilitate de adormire, în frecvente și prelungite treziri și în treziri matinale precoce, în absența unei grosolane patologii fizice și/sau psihice”.

Odată cu demonstrarea poligrafică a existenței a două tipuri de somn (S.L. și S.P.), organizate într-o periodicitate ciclică, precum și a unei structuri stadiale a S.L., noțiunea de insomnie s-a complicat pe de o parte, dar pe de altă parte a câștigat noi soluții de rezolvare. Unii autori au început să utilizeze termenul mai general de „dissomnii” pentru toate tulburările de somn. Astfel, insomnia ar corespunde unei „dissomnii prin carență”, iar hipersomnia — unei „dissomnii prin exces”. Studiile poligrafice au demonstrat că gama dissomniilor poate fi mult mai variată, tulburările putând afecta numai somnul REM, sau numai S.L., eventual numai anumite stadii ale S.L., sau perioadele de latență ale diferitelor tipuri de somn, respectiv perioadele de veghe intranocturnă și organizarea ciclică a somnului. De obicei apar concomitent multiple tulburări ale somnului și de regulă afectarea diverselor tipuri de somn nu este proporțională, adesea existând, asociate, chiar tulburări în exces pentru un tip de somn, cu tulburări curențiale pentru celălalt tip de somn (Popoviciu și colab., 1972; Cadilhac, 1976). Plecând de la această complexitate a dissomniilor, trebuie să remarcăm că insomniile nu sînt doar dissomnii prin carență, ci, de fapt, sînt dissomnii preponderent prin carență.

S-a demonstrat că lipsa somnului determină apariția unor importante tulburări biochimice, comportamentale, psihologice și EEG, determinate fie de lipsa S.L., fie de lipsa somnului REM. Stabilirea bazelor fiziopatologice ale insomniilor s-a completat în ultimele două decenii prin realizarea stărilor de insomnie experimentală, fie prin supresiuni complete de somn, fie prin deprivări selective de S.L. sau de somn paraxoxal. Efectele dramatice, pînă la apariția de tulburări psihotice, ale deprivărilor de somn paradoxal, au fost bine precizate, arătîndu-se că totuși aceste deprivări sînt compatibile cu viața (Brezinova și colab., 1969; Dement și colab., 1967; Fischgold și colab., 1967; Jouvet și colab., 1961; Jouvet, 1962, 1965; Kleitman, 1963; Roffwarg și colab., 1966). S-a dovedit însă că mai grave sînt deprivările de S.L., iar deprivările prelungite de somn total sînt incompatibile cu viața (Johnson, 1969; Webb, 1969; Passouant și colab., 1972). Rezultatele cercetărilor cu deprivări experimentale de somn total,

pe lângă modificările biochimice (inclusiv în economia monoaminelor cerebrale), EEG, poligrafice și psihologice, au precizat că nu poate exista o insomnie totală și persistentă, lipsa completă și îndelungată a somnului nefiind compatibilă cu viața. Sînt puse la îndoială veritabile insomnii totale de luni și ani, care sînt relatate uneori în rubrici de curiozități, de diverse publicații.

5.2. CLASIFICAREA INSOMNIILOR

Variază de la autor la autor. Kleitman (1963) a împărțit insomniile în primare sau esențiale și secundare sau simptomatice, iar după cauza determinantă, în insomnii endogene și insomnii exogene (determinate de mediul de viață, de ocupație, de unele obiceiuri greșite, de condiții de mediu, de factori climatici, meteorologici etc.). Delmas-Marsalet (1968) a propus următoarea clasificare: 1) insomnii cantitative, excepțional totale, cu două subgrupe: a) insomnii inițiale, cînd bolnavul adoarme greu, dar apoi are un somn convenabil pînă dimineața; b) insomnii terminale, cînd bolnavul, după o adormire normală, se trezește în cursul nopții și nu mai poate readormi; 2) insomnii calitative, cu următoarele trei subgrupe (pro-puse și de Lhermitte, de Delmas-Marsalet și de Kleitman, 1963): a) *insomnii predormiționale*, cele mai obișnuite, cu latență variabilă de timp pînă la adormire (de obicei exagerată de insomnie); b) *insomnii dormiționale*, caracterizate prin intercalarea a multiple perioade de veghe survenite în cursul nopții, fărîmițînd somnul și făcînd readormirile dificile, după îndelungi și exasperante așteptări din partea bolnavului. Uneori, trezirile intra-nocturne se produc după visuri cu conținut afectiv-emoțional neplăcut ori terifiant, sau după coșmaruri; c) *insomnii postdormiționale*, în care trezirile sînt foarte matinale, sau la scurtă vreme după culcare, fără posibilitate de a mai continua somnul.

Alte clasificări (Brezinova și colab., 1975; Jovanović, 1973; Kales și colab., 1974; Karacan și colab., 1973; Karacan, Williams și colab., 1973) stabilesc insomnii acute (dependente de suferințe organice, în cursul unor afecțiuni somatice sau psihice, de stress-uri psihice și fizice etc.) și insomnii cronice (constituționale; dismetabolice; cauzate de boli cronice, fie generale, fie neuropsihice; la bolnavii mintali; prin deprivare de droguri; prin abuzuri de droguri: cafea, amfetamine, diverse vigilizante; prin dereglări intime ale monoaminelor cerebrale).

Cadilhac (1976) a propus următoarea clasificare: A) *Insomniile simptomatice* (prin leziuni vasculare, encefalitice sau traumatice în trunchiul cerebral, prin suferințe variate, în hipotalamus și/sau în talamus). B) *Insomniile asociate*, respectiv secundare diverselor stări care perturbază condițiile de repaus, realizînd adesea stări de „deprivare de somn” comparabile celor obținute experimental (insomniile cardiacilor, din sindromul „picioarelor neliniștite”; insomnia cu apnee de somn, „falsele insomnii” din hipertiroidie, din insuficiența renală cronică, din spasmofilii etc., insomniile din bolile mintale). C) *Insomniile farmacologice*. Majoritatea drogurilor „psihotrope” alterează somnul, în special somnul paradoxal, pe care-l diminuează sau îl suprimă, producînd, după abandonarea acestor droguri, fenomene de sevraj, cu „rebound” al somnului paradoxal. O ilustrare a acestora o reprezintă insomniile prin amfetamine. De asemenea,

tratamentele iraționale cu hipnotice (în special cu barbiturice) produc distorsiuni ale profilurilor normale de veghe-somn și fenomenul de dependență, aceste medicamente avînd din ce în ce mai mici efecte hipnotice, dozele trebuind rapid și progresiv crescute, iar la sevraj reapărînd insomnii mai rebele și cu fenomene de „rebound” de somn paradoxal, cu creșterea intensității și a frecvenței viselor, a anxietății și a angoasei (Kales și colab., 1974). D) *Insomniile funcționale* sînt cele mai obișnuite (80—90% din totalul insomniilor). De pildă, „hiposomnia de calitate” (Oswald, 1968) a indivizilor hiperactivi și a marilor „travailleurs” poate să conducă, în anumite perioade, la o veritabilă stare de privare de somn. Există și creșteri ocazionale ale nevoilor de somn. Se știe că unii bătrîni au, fără suferințe deosebite, durate mici de somn (în special paradoxal — Velok și colab., 1968). Tot în cadrul insomniilor funcționale se situează și „falsele insomnii” (prin apreciere subiectivă a duratei și a calității somnului), datorite unor distribuții anormale a stadiilor de somn, respectiv printr-o defectuoasă „organizare” a somnului, în care un rol important este jucat de „disfuncțiile competitive” ale celor trei stări ale creierului: a vegheii, a S.L. și a S.P. (Passouant și colab., 1968, 1969; Popoviciu și colab., 1976, 1978; Cadilhac, 1976). Sub acest aspect, pot exista insomnii cu scăderea somnului paradoxal, insomnii cu scăderea somnului lent, insomnii cu creșterea perioadelor de veghe și a fazelor paradoxale și insomnii cu scăderea duratei totale a somnului.

5.3. EPIDEMIOLOGIE, FACTORI ETIOPATOGENICI

Majoritatea statisticilor arată extrema frecvență a insomniei, care în unele țări a luat proporții realmente dramatice. De pildă Bixier, Kales și colab. (1973), într-un studiu epidemiologic efectuat la Los Angeles, au găsit proporția îngrijorătoare de 32,2% subiecți care acuzau insomnie. O altă anchetă epidemiologică publicată de Karacan și colab. (1973) a arătat că 35% din 1 645 de indivizi chestionați au acuzat insomnii de diverse grade (din care 5% insomnii permanente, iar 8% foarte frecvente). Majoritatea acestor insomniaci (55%) manifestau tulburări de „adormire”.

Mecanismele de producere a insomniilor rezidă îndeosebi în modificările stării de excitabilitate a F.R. O deosebită importanță s-a acordat în ultimii ani factorilor biochimici, prin perturbarea ritmurilor de secreție și de activitate a monoaminelor cerebrale (Williams și Karacan, 1973; Rechtschaffen și Monroe, 1969), determinate de multipli factori, fie organici, fie funcționali. Astfel, în cazul insomniilor organice, cauzale rezidă în lezarea organică a structurilor hipnogene cerebrale, prin factori traumatici, vasculari, tumoralii etc. În cazul insomniilor funcționale, este vorba de obicei de hiperexcitabilitatea nocturnă a structurilor vizilizante, printr-un exces de catecolamine (care este declanșat de cele mai diverse agresii psihice sau somatice) și prin deficit de serotonină.

Din multitudinea de factori etiopatogenici, vom enumera pe cei mai importanți (după Bixier, Kales și colab., 1973 și Jovanović, 1973), pe care-i sistematizăm astfel:

1) *Factorii situaționali* produc insomnii de obicei tranzitorii, denumite și „situaționale” sau „ocasionale” (Cadilhac, 1976). Cele mai frecvente sînt insomniile generate de diverse stări anxioase, legate de anumite evenimente,

de emoții puternice (negative, de obicei, dar și pozitive), de diverși factori de mediu (zgomot și alți factori de poluare), de condiții de muncă, de diverse trăiri afective, de oboseala fizică și intelectuală, de utilizarea de droguri (amfetamine; substanțe psihotone și stimulente : cafeaua și ceaiul în exces, stricnina etc.). Adesea este vorba de insomnii tranzitorii de „preocupare”, declanșate de teama unor indivizi de a nu se putea trezi la timp, sau de încărcarea afectiv-emoțională pe care o au unele sarcini presante, în iminență de îndeplinire, sau în imposibilitate de îndeplinire la timp util. Alteori este vorba de cauze foarte banale : condiții igienice de somn nefavorabile (pat și așternuturi necorespunzătoare; încăperea de dormit neigienică), de nerespectarea igienei alimentare (la copii, de pildă, alimentația neritmică) sau de activități neadecvate (activități nocturne îndelungate etc.).

2) *Factorii „medicali”*. Insomnia este foarte adesea un simptom asociat unei tulburări de ordin medical, organic, deși de multe ori nu se pot separa factorii fizici, organici, somatogeni, de cei emoționali, psihogeni, care însoțesc o boală organică : a) afecțiuni organice ale S.N.C. : encefalite, arahnoidite, sifilis, traumatisme cranio-cerebrale, unele epilepsii, diverse tulburări motorii (mioclonii, mișcări coreice și alte diskinezii extrapiramidale), boli vasculare cerebrale etc. ; b) diverse sindroame algice (prin leziuni nervoase, viscerale, osteo-articulare etc.) ; c) somnambulisme, enurezis nocturn, pavor nocturn și alte manifestări episodice nocturne, care pot genera și insomnii ; d) afecțiuni endocrine (hipertiroidism etc.) ; e) boli infecto-contagioase și stări postinfecțioase ; f) stări febrile ; g) diverse tulburări digestive, cardiace, pulmonare (în special cu dispnee nocturne), urinare ; h) intoxicații exogene (cu alcool, digitală, beladonă etc.) ; i) intoxicații endogene (uremie, diabet) ; j) procese neoplazice cu diverse localizări ; k) stări postoperatorii ; l) afecțiuni ortopedice și reumatismale ; m) vegetații adenoide, amigdalite, faringite etc. (la copii în special).

3) *Factorii psihologici* sînt cei mai importanți și mai frecvenți. Astfel, 70—75% din populația bolnavilor psihiatrici prezintă tulburări de somn (Kales și colab., 1973, 1974 ; Kielholtz, 1972) : a) Schizofrenii acute (mai ales) și cronice ; b) Melancolii ; c) Sindroame maniaco-depresive (în special în fazele maniacale) ; d) Depresii exogene și endogene ; e) Nevroze de diverse tipuri. În nevroze întâlnim o gamă variată de insomnii, dar deosebit de frecvente sînt „falsele insomnii”, în care nu este de fapt afectată durata totală a somnului, ci mai mult profunzimea acestuia și repartiția stadială a sa („organizarea” somnului). O insomnie tipică la nevrotici este teama de a dormi a unor psihastenici. Tot la nevrotici întâlnim și somnul neodihnitor al astenicilor, urmat de fatigabilitatea matinală, precum și insomniile legate de anxietatea nocturnă, de preocupările hipocondriace și de supradimensionarea nocturnă a unor stări afectiv-emoționale și conflictuale, situaționale. Suprasolicitarea excesivă a aferențelor senzitivo-senzoriale și a conexiunilor lor cu circuitele afectiv-emoționale poate duce și pe subiectul normal la insomnie, dar cu atît mai mult pe nevrotic, la care adesea nu este vorba de reale suprasolicitări, ci de solicitări obișnuite, care survin pe fondul hiperexcitabil al nevroticului ; e) Insomniile rebele sînt un simptom constant și o importantă verigă patogenică în toate puseurile maniacale, dar ele se întîlnesc în majoritatea psihozelor, începînd cu stările marginal-psihotice și terminînd cu psihozele de involuție, cu tendință marcată spre demen-

tiere; f) La subiecții vîrstnici, insomniile recunosc factori combinați: metabolici, vasculari, somatogeni și de ordin psihologic; g) Suprimarea unor droguri, în special tranchilizante și hipnotice, poate fi urmată de insomnie, ca fenomen de sevraj. Îndeosebi dacă drogul brusc întrerupt este un REM-supresiv, poate apărea o creștere importantă, adesea în „rebound”, a fazelor REM, cu o creștere a intensității și a frecvenței visurilor, cu apariția chiar de coșmaruri (Kales și colab., 1970, 1971, 1974; Oswald, 1965).

5.4. ASPECTE CLINICE ȘI POLIGRAFICE

Din punct de vedere clinic, dar mai ales poligrafic, există insomniaci veritabili și „falși” insomniaci. Insomniacul adevărat se prezintă obosit, anxios, cu facies sumbru, cu cearcăne la ochi, cu tremurături ale extremităților, cu gesturi nesigure, cu vorbire tremurată și prezintă de asemenea fatigabilitate, tulburări de memorie și de inițiativă, precum și scăderea performanțelor intelectuale și fizice. În schimb, „falșii” insomniaci, în pofida acuzelor subiective că „nu dorm toată noaptea”, nu prezintă corespondentul somato-psihic al insomniacului adevărat. Ca atare, investigațiile poligrafice de noapte au deschis reale perspective nu numai pentru precizarea diagnosticului diferențial între cele două tipuri de insomnie (adevărată și „falsă”), dar și pentru conturarea „profilului” de somn, a încadrării insomniei (organică sau funcțională, pre-, intra- sau postdormițională) și a conturării tipului de dezorganizare ciclică și stadială a somnului, cu importante implicații terapeutice. S-a putut stabili, prin numeroasele investigații de poligrafie nocturnă, că insomniile totale sînt extrem de rare. În aceste „insomnii totale”, Velok și colab. (1968) au evidențiat, ca și alți autori (Karacan și colab., 1973), apariția, pe fundalul stării prelungite de veghe, a unor scurte episoade de cîteva minute, de „pattern” poligrafic de S.L.S. (stadii Ia și Ib), cu hipo- sau atonie musculară, fără sau cu mici mișcări oculare (revizuite retroactiv, în viziunea actuală, acestea par a fi stări tranziționale spre faze REM, *n.n.*). Mult timp s-a crezut că insomniile parțiale, fie acute și tranzitorii, fie cronice, se caracterizează doar prin scăderea duratei totale de somn și prin înlocuirea acestuia cu perioade de veghe. Ulterior s-au constatat o serie de anomalii de organizare a somnului, din care menționăm doar cîteva. Astfel, de pildă, Velok, Passouant și colab. (1968) au remarcat că impresia de insomnie depinde de lungimea și profunzimea somnului lent. Velok și colab. au evidențiat, la bolnavii cu insomnie dormițională, o organizare ciclică a somnului relativ bine păstrată, dar cu predominanța somnului lent superficial și cu multe perioade de veghe, care cupează S.L. În insomnia predormițională, Velok și colab. (1968) și alții au evidențiat o lungă perioadă de veghe la debutul culcării, după care somnul se instalează, dar cu același „pattern” de dezorganizare: cu predominanța S.L.S., cu procentaj scăzut de P.M.O. și cu numeroase treziri. În insomnia postdormițională, „pattern”-ul este similar, dar cu apariția unei lungi perioade de veghe în a doua jumătate a nopții, din cînd în cînd cupată de scurte perioade de stadii Ia și Ib.

Kales și colab. (1974), Karacan, Williams și colab. (1973), Williams și Karacan (1973) și alții au arătat că la majoritatea insomniacilor există un timp de latență lung pînă la adormire, un procentaj mai scăzut de stadii II, scăderi ale numărului și duratelor, sau chiar lipsa stadiilor IV, în schimb

procentaje mai crescute ale stadiilor I și REM. De asemenea, primul stadiu REM apare mai devreme, iar intervalele dintre perioadele de REM sînt semnificativ mai scurte decît la subiecții de control. Se ajunge la concluzia că la mulți insomniaci, „dezorganizarea” somnului, cu creșterea stadiilor I și a stadiilor REM, determină „percepția” subiectivă de somn neodihnitor. Creșterea perioadelor de REM în prima parte a nopții (îndeosebi în prima oră) și trezirile frecvente dintre aceste perioade contribuie la percepția subiectivă de „nesomn”, ținînd seama de activarea psihologică intensă din fazele REM. Rezultă, deci, că la insomniaci, mecanismele de trezire și de REM ale funcției S.R.A. activează la niveluri mult mai ridicate decît la subiecții normali (Karacan și colab., 1973). Observații făcute de Velok și colab. (1968) și de Popoviciu și Corfariu (1974) (lucrare nepublicată) au arătat că uneori tulburarea somnului interesează exclusiv somnul lent, pe care-l suprimă fie în totalitate, fie exclude stadiile de somn lent profund, histograma de somn constînd doar din 4—6 perioade de somn rapid (REM) sau de somn lent foarte superficial, care apar — pe fundalul stării de veghe — la intervalele corespunzătoare ciclurilor obișnuite de somn, bolnavul intrînd în REM din veghe sau din somn lent superficial și ieșind din REM în veghe (fig. 84), fie pe durata unui singur ciclu de somn, care rămîne constituit doar din veghe și REM. Se pare, din aceste date, că în insomniile în care există o creștere a excitabilității mecanismelor de veghe și de REM (Karacan și colab., 1973; Velok și colab., 1968), deficitul de somn se face îndeosebi pe socoteala somnului lent. Aceste date au modificat în mod esențial terapia modernă a insomniilor, după cum vom vedea, întrucît reiese în mod evident că tulburările clinice sînt rezultatul perturbărilor în elaborarea și activitatea monoaminelor cerebrale. Cercetările poligrafice au clarificat

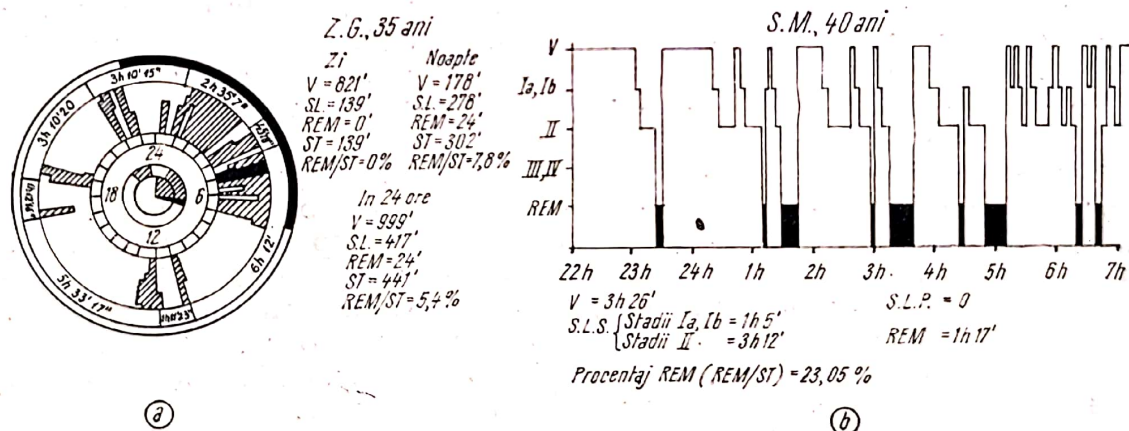


Fig. 84. — a — diagramă de veghe-somn de 24 de ore la bolnavul Z.G., 40 de ani. Diagnostic : insomnie (pe fondul unei stări postmeningoencefalitice). Se observă o dezorganizare ciclică și fazică a somnului, cu două adormiri scurte în S.L.S., apoi cu o lungă perioadă de veghe, după care doarme pînă dimineața, marea majoritate a somnului fiind constituită din stadii de S.L.S. (stadii Ib și II), un singur ciclu (spre dimineață) avînd și o durată scurtă de somn REM (7,8% din totalul somnului nocturn). În timpul zilei prezintă patru „microsomnuri” (în S.L.). Din pricina acestei defectuoase organizări a somnului, cu predominanța S.L.S. și cu multe perioade de veghe, bolnavul a declarat dimineața la sculare că „nu a dormit deloc”; b — bolnava S.M., 40 de ani (înregistrată de Popoviciu și Corfariu, 1973, lucrare nepublicată). Se remarcă o insomnie atît predormițională, cit și intradormițională, cu lungi perioade de veghe, cu creșterea duratelor S.L.S., cu absența S.L.P. și cu creșterea moderată (23,05%) a procentajului somnului REM. Stadiile de somn REM survin aproximativ în perioadele obișnuite de apariție ale acestora, dar totdeauna după o scurtă perioadă de S.L.S. și chiar imediat din veghe.

și problema „falselor” insomnii, la care ne refeream anterior. Astfel Aşgian (1972), Popoviciu și colab. (1971), Velok și colab. (1968), Williams și Karacan (1973) au clarificat neconcordanța existentă între declarațiile unor bolnavi de a nu fi dormit deloc și aspectele histogramelor, care au evidențiat numeroase perioade de somn (îndeosebi lent, dar superficial, și faze paradoxale în cantități destul de mici). Se poate însă remarca dezorganizarea cîclică și fazică, ceea ce conferă bolnavilor convingerea unei insomnii cvasi-complete (cu corelatul de oboseală și de indispoziție matinală), precum și apariția de „microsomnuri” (Oswald, 1965) în cursul zilei (fig. 84).

5.5. TRATAMENTUL INSOMNIILOR

O imensă literatură apărută în ultimul deceniu, dar îndeosebi în ultimii ani, încearcă să rezolve terapia insomniilor, pornind de la remarcabilele progrese ale neurofiziologiei, ale farmacodinamiei experimentale și ale neurofarmacologiei clinice. De aceea, principiile terapeutice moderne sînt mult diferite față de procedeele clasice, socotite astăzi învechite. Tratamentul actual, modern, al insomniilor va fi abordat în vol. V al Tratatului de neurologie.

6. MANIFESTĂRILE PAROXSTICE NOCTURNE SAU MANIFESTĂRILE EPISODICE NOCTURNE (M.E.N.) NECONVULSIVE

6.1. DEFINIȚIE. CLASIFICĂRI

Manifestările episodice nocturne (M.E.N.) neconvulsive sînt fenomene hipnice motorii, psihomotorii, psihosenzoriale și vegetative, care apar foarte frecvent la copii (mai rar la adulți), provocînd adesea tulburări în electrogeneza cerebrală hipnică. Cu toate că în ultimul deceniu, problema M.E.N. neconvulsive a suscitat un interes deosebit, nu s-a ajuns la o concepție unitară în ce privește etiopatogenia, mecanismele fiziopatologice și tratamentul acestora. Unele M.E.N. au fost interpretate pe bună dreptate ca *fenomene fiziologice* ale somnului (Gastaut și colab., 1965): mișcările automate banale, mișcările gestuale, miocloniile hipnice așa-zise „fiziologice”, care însă uneori prin frecvența, intensitatea și durata lor neobișnuite, pot deveni sindroame patologice. După cei mai mulți autori (Diatkine, 1963; Gastaut și colab., 1965, 1973; Sallou, 1963; Sours și colab., 1963; Popoviciu și Szabó, 1975; Popoviciu, 1976, 1978), majoritatea sindroamelor episodice nocturne sînt *manifestări psiho-reactive*.

Posibilitatea *originii organice, respectiv uneori epileptice* a fenomenelor episodice nocturne neconvulsive este o problemă delicată, care impune multă prudență și discernămint. Clinic, relația dintre epilepsie și aceste paroxisme nocturne neconvulsive poate fi luată în considerare numai la acele cazuri, la care acestea din urmă se asociază cu accese epileptice caracteristice (Gastaut, 1973; Popoviciu și Szabó, 1975; Tassinari și colab., 1972). Totuși Fuster și colab. (1954) și Huber (1962) au insistat asupra caracterului epileptic al unor M.E.N. neconvulsive.

O serie de manifestări episodice hipnice pot apărea în cadrul spasmofiliei sau la copii cu parazitoze intestinale (Popoviciu și colab., 1970, 1972; 1978; Gáspár și colab., 1970).

Până nu de mult, multe M.E.N. au fost interpretate drept „componente onirice” ale somnului. Contrar acestor teorii, Gastaut și colab. (1965) și Broughton și colab. (1970, 1973, 1974, 1975) au demonstrat că episoadele nocturne neconvulsive sînt componente „active” ale somnului, dar ele sînt independente de vise. După Broughton (1968) manifestările nocturne sus-amintite sînt interpretate ca tulburări de trezire („disorders of arousal”). Astfel, M.E.N. neconvulsive au următoarele simptome comune, care reprezintă manifestări clinice ale unor „reacții de trezire” survenite brusc în timpul S.L.P.: confuzia mintală și dezorientarea, comportamentul automat, lipsa de reactivitate la stimulii externi, răspunsul slab la tentativele de trezire comportamentală a subiectului, amnezia retrogradă și lipsa totală a reevocării viselor (sau eventual o amintire foarte fragmentară a acestora). Broughton arată că starea confuzională care apare numai după trezirea din S.L.P. este o condiție absolut necesară pentru apariția episoadelor nocturne neconvulsive. În schimb, după „arousal”-ul (trezirea) din somn REM, reactivitatea cerebrală la stimulii externi revine imediat la nivelul aceleia din starea de veghe și nu apar stări confuzionale. Astfel s-ar putea explica faptul că M.E.N. se observă mult mai rar în timpul somnului REM decît în cursul S.L.

Înainte de a expune punctul nostru de vedere, vom trece în revistă *cîteva clasificări mai noi*, aparținînd îndeosebi lui Gastaut (1975) și Broughton (1974).

Iată, pe scurt, *clasificarea* prezentată de Gastaut, în ultima versiune din 1973:

1) *Manifestări episodice care apar în afara fazelor de somn paradoxal (REM)*. Acestea sînt aproape totdeauna însoțite de trasee EEG care corespund unuia din cele trei sub-stadii 1_2 („pre-sleep”) sau stadiului 2_3 (somn foarte superficial). Ele ar depinde de stadiile 1 sau 2, sau ar fi consecutive unei stări de veghe și ar reprezenta fie o veritabilă „ațipire”, fie ar urma unei faze de somn profund și, ca atare, ar reprezenta o superficializare a somnului, dacă nu chiar o „veritabilă trezire”. Se împart în:

A) *Manifestări (fenomene) episodice care apar la „ațipire” și la debutul S.L.*: 1) Este vorba rareori de fenomene motorii, mai degrabă fiind simple automatisme (bruxisme, balansări ritmice ale capului sau ale corpului) sau automatisme complexe (sucțiunea plicelui, surîsuri, „aranjări” sistematice ale cuverturii etc.), care apar în principal în timpul stadiilor 1 și 2 la sugari și la copii mici, dar care pot persista și la subiecți mai vîrstnici.

2) Fenomene (manifestări) psihice de adormire (de ațipire) sau din timpul somnului foarte superficial. Acestea apar la toate vîrstele: a) În timpul stadiului 1 A_1 (prima fază de adormire, care după Gastaut se caracterizează prin accentuarea ritmului alfa) constau în „reverie hipnagogică” (un tip de gîndire care nu mai este dirijată de atenție și, ca atare, se detașează în mod progresiv de realitate); b) În timpul stadiului 1 A_2 (care, după Gastaut, constă într-un stadiu 1 cu fragmentarea ritmului alfa, stadiu care ar reprezenta o fază intermediară, mijlocie, de adormire) se manifestă un tip de „reverie” vagă și confuză, care este complet detașată de realitate și care realizează ceea ce denumește Gastaut „rêvasserie hypnagogique”; c) În timpul stadiului 1 B (1 NREM) și la debutul stadiului 2, aceste reverii („rêvasseries”) capătă un „aspect” de imagerie, realizînd un tip de oni-

rism, un veritabil „rêve hypnagogique” („hypnagogic dream”), care după opinia lui Gastaut, nu se distinge cu nimic de visul din timpul somnului paradoxal.

B) *Manifestări (fenomene) episodice de superficializare* („allègement”, „lightening”) a somnului profund. Acestea apar când individul trece de la o fază de S.L.P. (stadiile 3 sau 4) la o fază de somn mai superficial (stadiul 2 și în special stadiul 1).

1) *Manifestări care însoțesc o superficializare* („lightening”) ușoară și tranzitorie a S.L.P. Acest tip de superficializare a somnului ar corespunde trecerii (timp de câteva zeci de secunde) de la stadiul 3 la stadiul 2 sau 1. B. Manifestările episodice care pot apărea sînt : mișcările gestuale și/sau somnilochia („sleep talking”).

2) *Manifestări episodice care însoțesc o pronunțată și persistentă superficializare a S.L.* Din punct de vedere poligrafic, acest tip de „superficializare” corespunde trecerii de la stadiul 4 (S.L.P.) la stadiul 1A. Această trecere corespunde unei schimbări de la o activitate delta, la un pattern EEG alfa, care diferă de „alfa de veghe” prin continuitatea, prin amplitudinea sa, prin caracterul său difuz, prin absența de modulare în fusuri, dar mai ales prin lipsa de reacție a individului (aparent adormit) la deschiderea spontană a ochilor, în semiobscuritatea din laborator și la blocarea sa completă în condițiile de puternică iluminare a încăperii. Această „superficializare” („allègement”, „lightening”) a somnului poate fi progresivă, cu modificări mici vegetative, sau dimpotrivă, foarte bruscă, cu masive „descărcări” vegetative : tahicardie, tahipnee — urmată uneori de apnee, creșterea T.A., spasme tonice și mișcări corporale globale. Manifestările episodice clinice sînt reprezentate de : a) *Enurezis-ul nocturn*, care este inițiat în timpul somnului NREM, prin creșterea progresivă a presiunii intravezicale ; b) *Somnambulismul* („sleep walking”). În asemenea cazuri, Gastaut și colab. (1965) au remarcat un comportament deosebit al ritmului alfa, foarte persistent și areactiv, deși subiecții se deplasează în laborator cu ochii larg deschiși ; c) *Coșmarurile și pavorul nocturn* („night terrors”) ale copiilor trebuie să se deosebească de visele terifiante, întrucît ele nu cuprind nici o componentă onirică și nu reprezintă decît „o criză de anxietate nocturnă”.

La aceste fenomene episodice este interesant că, în pofida faptului că pattern-urile EEG indică o „superficializare” („lightening”) a somnului, ele aproape niciodată nu conduc la o trezire spontană. Ba dimpotrivă, cel mai adesea este foarte dificil de a trezi acești subiecți, care rămîn culcați în pat cu o expresie de spaimă, sau, respectiv, se deplasează în timp ce „dorm”.

II. *Manifestări (fenomene) episodice care survin în cursul unei faze de somn paradoxal (somn REM).* Aceste manifestări episodice sînt reprezentate în principal de *visuri*, care numai în puține cazuri sînt „somatizate”, adică exprimate prin pronunțarea de cuvinte și prin gesturi, alteori prin micțiuni, prin deambulări sau prin „atacuri” de pavor. Așa explică Gastaut de ce unele episoade de somnilochie, de deambulări nocturne, de enurezis sau de pavor nocturn pot aparea în timpul unei faze de somn REM și deci nu totdeauna în mod necesar în timpul unei „superficializări” a S.L.P.

Din cercetările mai vechi și mai noi ale lui Gastaut, se desprinde faptul că toate manifestările episodice de somn („sleep episodes”) sînt legate

de unele fenomene psihice, care atestă faptul că activitatea mintală persistă în tot cursul nopții, aceasta îmbrăcînd diverse „aspecte”, în funcție de stadiul de somn. Astfel, activitatea mintală persistă și în timpul stadiilor de S.L., dar ea este cu atît mai puțin „reținută”, reamintită și susceptibilă de a fi redată de către subiect, cu cît somnul progresează de la stadiul 2 la stadiile 3 și 4. Gastaut (1975) presupune că „reprezentarea mintală” a unor conflicte „reprimare” (în sens freudian) este probabil eliberată în cursul acestor stadii 3 și 4 de somn. Deși inconștiente, aceste reprezentări, care sînt scutite de procesele de „simbolizare, dislocare și condensare”, existente în cursul reveriei și al visurilor și care, ca atare, protejează împotriva anxietății, ar putea, la anumiți subiecți, să se încarce cu oarecare „semnificații” încît să ducă la descărcări neurovegetative și să întrerupă somnul lent, cu eliberarea unor automatisme.

Concluziile care se degajează din clasificarea lui Gastaut (1975) sînt că manifestările episodice, chiar cînd sînt legate de probleme psiho-afective, sînt „de natură fiziologică”, dar că ele trebuiesc diferențiate de unele manifestări epileptice nocturne, îndeosebi de automatismele ambulatorii epileptice nocturne, sau alte crize epileptice nocturne, care se pot confunda cu pavorul nocturn, cu somnambulismul și cu enurezisul, așa cum au arătat Tassinari și colab. (1972), Passouant și colab. (1973) și mai ales Popoviciu și Szabó (1970, 1974, 1975) și Popoviciu (1972, 1976, 1978).

6.2. SOMNAMBULISMUL („SLEEP-WALKING”) ȘI AUTOMATISMELE AMBULATORII NOCTURNE (A.A.N.)

6.2.1. Aspecte clinice, EEG și poligrafice

După cum aminteam și anterior, Gastaut și colab. și Popoviciu și Szabó au arătat că deși semiologia somnambulismului adevărat este bine cunoscută, acest fenomen nocturn este foarte adesea confundat cu automatismele psihomotorii sau cu episoadele somnambulice ale istericilor.

După Gastaut și colab. (1965, 1975), Popoviciu și Szabó (1970, 1972, 1974, 1975, 1976, 1978), Sours (1963) și alții, somnambulismul reprezintă o manifestare nocturnă neepileptică, în cele mai multe cazuri de origine psihoreactivă, apărînd la copii instabili, iritabili, la care intervin o serie de conflicte emoționale, stări anxioase sau traume psihice legate de mediul familial, școlar sau social. Înainte de utilizarea electroencefalografiei, o serie de autori au propus încadrarea unor somnambulisme în grupul „echivalențelor epileptice” (termen azi incorect), iar mai tîrziu, pe baza unor cercetări EEG standard, Fuster și colab. (1954) și Huber (1962) au apreciat că multe astfel de cazuri reprezintă A.A.N. ca expresie clinică a unor descărcări paroxistice de origine temporală. Kales și Jacobson (1967) au sugerat că în somnambulism, ca și în pavorul nocturn, ar exista un „deficit de integrare” între variatele procese nervoase, că procesele de memorie „funcționează” la un nivel scăzut, datorită unei „imaturități organice sau funcționale”, respectiv a unei întîrzieri de maturitate a sinapselor asociative sau inhibitorii, care ar trebui să conducă la o „integrare a memoriei” și la o „diminuare a activității motorii”. Kales și Jacobson au mai sugerat că probabil toți copiii au o „capacitate somnambulică” atunci cînd sînt mici, respectiv atunci cînd S.N.C. este imatur, dar odată cu maturația, acest „răspuns

motor primitiv față de mediu" se estompează, prin integrările nervoase adecvate. Alții au văzut în aceste manifestări, expresia motorie a unui vis, în vreme ce discipolii lui Freud au „imaginat" o interpretare psihanalitică a fiecărui caz.

După clasificarea lui Gastaut și colab. (1965), A.A.N. (împreună cu pavorul nocturn și cu coșmarurile) se încadrează în grupul „fenomenelor aberante" ale somnului și apar în stadiile S.L.P. (III și IV) și numai în mod excepțional în fazele REM.

După Gastaut și colab. (1965), din punct de vedere EEG, apariția A.A.N. (aproape totdeauna în S.L.P.) este precedată de o serie de complexe K, după care se observă o scurtă perioadă desincronizată, apoi imediat apariția unui ritm alfa difuz de 1—2 secunde (faza I.A₃ după Gastaut), urmat de accesul somnambulic cu întreg cortegiul său simptomatic. După Gastaut și colab., A.A.N. apare ori la sfârșitul primului ciclu de somn, ori în timpul celui de al doilea ciclu, manifestându-se printr-un episod de intensă trezire EEG, iar după reluarea poziției culcate în pat, reapare foarte rapid stadiul II. Jacobson, Kales și colab. (1965, 1966, 1967) și Kales și colab. (1966, 1967, 1972) au demonstrat că manifestările somnambulice apar în timpul S. L. (în special în S.L.P.), cu alte cuvinte în perioade de somn în care activitatea mentală este cea mai redusă și că nu au nici o relație cu stadiile REM.

Somnambulismul este o manifestare episodică nocturnă, frecventă la copii și mai rară la adolescenți și la adulți. Episodul se manifestă cel mai adesea în prima parte a nopții: copilul se ridică, executând mișcări lente necoordonate, după care coboară din pat și umblă prin cameră, sau prin încăperile vecine, foarte rar părăsind locuința. În timpul automatismului motor, copilul este palid, se deplasează de obicei cu ochii deschiși și fixați în sus, face mișcări dezordonate (dar uneori totuși foarte precise și coordonate); nu vorbește spontan, dar uneori emite sunete, alteori răspunde chiar la unele întrebări. De asemenea, copilul prezintă taphipnee, tahicardie și clipit frecvent. Uneori se pot remarca mișcări complexe și coordonate (de îmbrăcare, de aranjare a unor obiecte etc.). În timpul episodului ambulator nocturn, „trezirea" copilului este dificil de realizat, iar după episod, el prezintă o amnezie completă. În cele mai multe cazuri, după câteva minute, copilul somnambul se întoarce în pat și se culcă din nou. Se citează și manifestări somnambulice mai complexe, ca: deplasări îndelungate, acte motorii complicate și adesea ciudate, furturi, chiar acte criminale.

Un studiu complex clinic, EEG și poligrafic de somn, efectuat la noi în țară pe 231 subiecți de Popoviciu și Szabó (1968—1978) a permis o nouă clasificare, precum și izolarea următoarelor entități electro-clinice:

1) *Somnambulisme adevărate, simple, psihogene*, fără alte manifestări paroxistice, fără nici o relație cu epilepsia și în general fără importante anomalii EEG nici pe traseele de zi, nici pe traseele poligrafice de noapte (cu excepția prezenței la unele cazuri a unor disritmii lente și discrete asimetricii interemisferice, ca semne EEG de imaturitate cerebrală), în schimb adesea cu o defectuoasă organizare a somnului, în sensul predominanței S.L.S., cupat de numeroase perioade de trezire. Episoadele somnambulice au apărut în somnul lent (NREM), majoritatea în stadiile II și III (îndeosebi) și IV, caracterizându-se, la debut, prin activități paroxistice și hipersincrone de unde lente, sau prin suite de complexe K; apoi, în cursul întregului

episod s-a asistat la trasee EEG de S.L.S. Aceste episoade somnambulice au fost urmate de o schimbare a stadiului de somn, într-o fază mai superficială, sau în veghe, fără evidente anomalii EEG (fig. 85).

2) *A.A.N. la indivizi cu suferințe organice cerebrale.* Am evitat intenționat termenul de „somnambulism”, întrucât toate aceste cazuri prezintă o serie de particularități cauzate de „encefalopatia” de care suferă, după cum urmează: majoritatea au antecedente patologice strâns legate de apariția M.E.N., semne neurologice obiective și modificări pneumoencefalografice, tulburări psihice (îndeosebi în sfera intelectuală și de comportament), iar proporția anomaliilor EEG este destul de însemnată. Este însă vorba de anomalii difuze nespecifice pentru epilepsie și de asimetrii interemisferice. Acești indivizi prezintă și anomalii de organizare a somnului (somn superficial, agitat, cu numeroase treziri, și cu alterarea ciclică și fazică a somnului nocturn), iar anomaliile electrice se accentuează în cursul diverselor stadii de somn, îmbrăcînd chiar unele aspecte „de tip epileptic”. Cu toate acestea, nu este permis ca acești indivizi să fie socotiți epileptici. Automatismele ambulatorii la acest grup de bolnavi apar în stadiile II (mai ales) și în III, dar toate sînt precedate de bufeuri de descărcări de polivîrfuri, de polivîrfuri și de unde lente ascuțite, fie generalizate (de obicei), fie cu focalizare temporală (mai rar). La majoritatea cazurilor se remarcă, după episodul motor, un rapid „arousal”, de cîteva secunde, care înlocuiește undele lente delta cu un traseu de S.L.S. sau de veghe.

3) *A.A.N. la indivizi care prezintă și manifestări paroxistice diurne neconvulsive* (fie tot de tipul unor deambulări, fie stări confuzive episodice, sau manifestări de tip temporal). Acestea reprezintă un mic procentaj

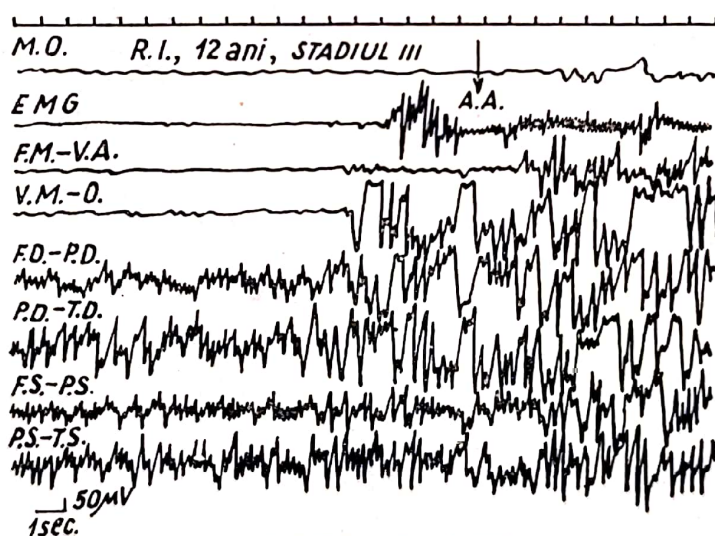


Fig. 85. — Stadiul III de somn la copilul R.I., 12 ani. Diagnostic: somnambulism. Se poate observa că episodul somnambolic (A.A.) apare în stadiul III de somn, fiind precedat de mai multe bufeuri de unde lente de mare voltaj. În cursul automatismului motor se poate nota apariția de numeroase artefacte de mișcare pe traseul EEG. Episodul somnambolic este urmat de schimbarea stadiului de somn într-o fază mai superficială (stadiul II). A.A = Începutul automatismului ambulator.

(4,32% din totalul A.A.N. în statistica noastră). Relația acestora cu epilepsia temporală este foarte probabilă, ținînd seama de antecedentele patologice, de simptomele neuro-psihice asociate în contextul clinic, de modificările

pneumoencefalografice și de anomalii EEG de tip epileptic temporal atât de pe traseele de zi, cât mai ales de pe traseele poligrafice de somn (fig. 86 a și b).

Toate aceste cazuri se caracterizează și prin dezorganizări ale somnului, cu creșterea procentajului fazelor REM și a perioadelor de trezire. Episoadele automate motorii au fost surprinse de noi în fazele REM (vezi fig. 86 b) și la ațipire (în stadiile Ia și Ib).

4) *A.A.N. la bolnavi prezentând și manifestări epileptice clinice convulsive* (9,96% din totalul A.A.N. din statistica noastră). Acest lot, prin contextul clinic, antecedentele patologice și modificările pneumoencefalografice, dar mai ales prin modificările EEG de pe traseele de zi și îndeosebi prin anomalii de pe înregistrările poligrafice de noapte, impun stabilirea unor relații cu epilepsia. Astfel, aceste cazuri prezintă evidente dezorganizări ale somnului, în general cu creșterea procentajelor S.L.S. și a stadiilor REM (vezi fig. 87 a), precum și numeroase descărcări de tip epileptic (fie pe toate derivațiile, fie focare temporale). Episoadele de A.A.N. ale acestor subiecți sînt de două tipuri: a) Fie în cursul S.L., manifestate electrografic prin descărcări de polivîrfuri-unde bilaterale, sincrone și simetrice; b) Fie (în majoritatea situațiilor) cu o preferință în cursul fazelor REM și mai rar în cursul somnului NREM (stadiile Ib, II și III), dar totdeauna cu o precisă focalizare temporală (fig. 87 b și c). Aceste cazuri reprezintă de fapt epilepsii temporale (crize psihomotorii nocturne), uneori secundar generalizate.

Rezultă că în geneza acestor M.E.N. („sleep episodes” în terminologia autorilor americani) nu se pot neglija nici factorii afectivi, nici factorii eredo-familiali, dar nici leziunile organice ale S.N.C. (Huber, 1962; Jacobson și colab., 1965; Popoviciu și Szabó, 1970, 1972, 1974, 1975, 1978), Factorii psihogeni joacă un rol important, somnambulismul fiind o manifestare nocturnă episodică de natură psiho-reactivă (Gastaut și colab., 1965; Sours și colab., 1963; Popoviciu și Szabó, 1970, 1972, 1974, 1975,

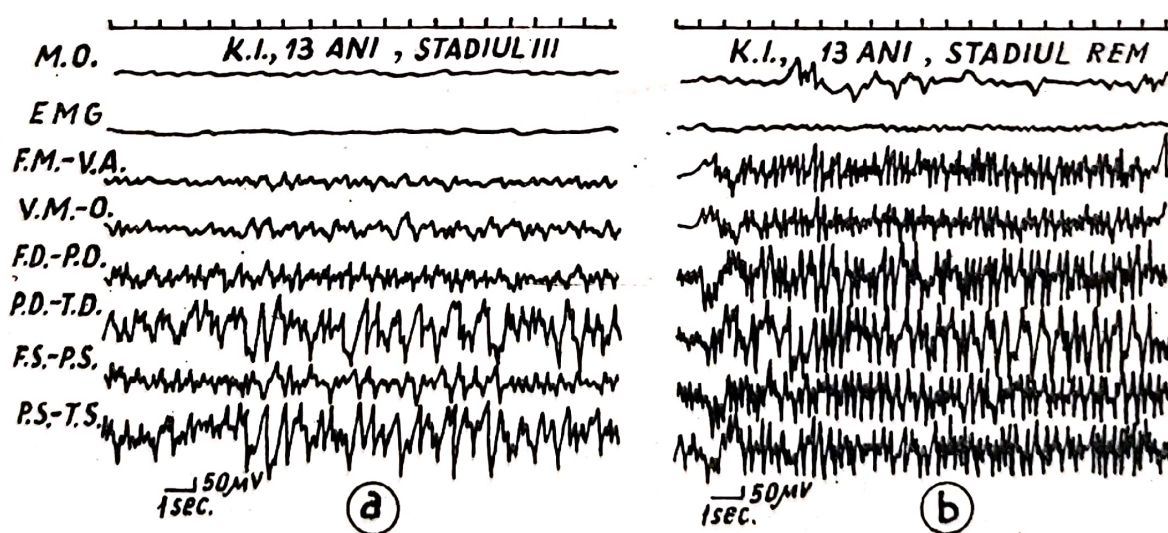


Fig. 86. — a — Stadiul III de somn la bolnavul K.I., 13 ani. Diagnostic: automatisme ambulatorii nocturne, mișcări gestuale nocturne (G.M.) și manifestări temporale diurne. Se observă descărcări de polivîrfuri și de unde lente pe ambele regiuni temporale, cu asimetrie în favoarea regiunii temporale stîngi; b — un stadiu REM la același bolnav, în care se poate remarca apariția unei crize EEG, al cărei „pattern” constă din vîrf-unde generalizate.

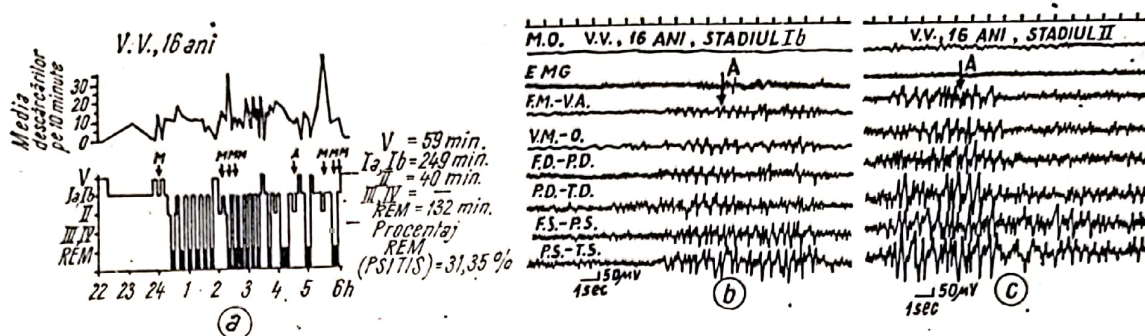


Fig. 87. — a — Diagramă de semn a bolnavului V.V., 16 ani. Diagnostic : automatisme ambulatorii nocturne și episoade mioclonice nocturne, asociate cu o deviere a capului spre stînga. Se poate observa : rapidă alternanță a stadiilor de somn, predominanța S.L.S., absența S.L.P. și creșterea duratelor somnului REM. Atît descărcările de tip epileptic (poliunde ascuțite ; polivîrfuri-unde), cît și automatismele motorii (A) și mișcările gestuale (M) apar în S.L. (cu predominanță în stadiile II), dar și în somnul REM ; b — stadiul Ib de somn la același bolnav. Se poate remarca un focar temporal stîng de unde lente ascuțite și de polivîrfuri-unde ; c — stadiul II de somn la același bolnav. Se observă accentuarea descărcărilor de tip epileptic care devin generalizate, totuși cu o ușoară asimetrie stîngă.

1978). Dar nu toate cazurile reprezintă somnambulisme adevărate, de origine psihoreactivă.

Credem că este foarte necesar să facem distincția între somnambulismul afectiv, psihoreactiv (în accepțiunea modernă a noțiunii), care în nici un caz nu este epileptic, între unele A.A.N. neepileptice, care apar totuși la indivizi encefalopați, precum și între A.A.N. realmente epileptice (automatisme epileptice ambulatorii de somn). Acestea din urmă pot reprezenta fie episoade psihomotorii, fie eliberări de activități automate, sub efectul obnubilării mintale care însoțește o criză epileptică generalizată sau parțială (automatisme confuzionale), respectiv pot să depindă de activarea directă de către descărcarea epileptică, a unui centru motor, în cursul unei crize epileptice parțiale (cel mai adesea de lob temporal). Dar este posibil să fie și o asociație cauzală a două fenomene independente.

6.2.2. Probleme de diagnostic pozitiv și diferențial

Este foarte important să se facă o atentă delimitare de termeni, pentru a nu se crea confuzii : somnambulism pe de o parte și A.A.N. pe de altă parte.

1) În *somnambulismele simple* (în sensul modern, științific al noțiunii), asociate sau nu cu alte M.E.N. neconvulsive, tulburările nevrotice care le generează stau pe prim plan, nu există evidente anomalii EEG pe traseele de zi (cel mult, semne discrete de imaturitate cerebrală), organizarea somnului este în general destul de bună, remarcîndu-se doar la unele cazuri modificări procentuale ale S.S. (de obicei cu creșteri ale acestuia) și aproape totdeauna scăderea perioadelor de REM (ceea ce demonstrează în plus că „sleep walking”-ul somnambolic nu este în nici un caz un echivalent de somn REM sau o substituție a acestuia), iar pe traseele de somn nu există anomalii EEG evidente. 2) Dificultăți serioase de diagnostic se ridică în cazurile (cele mai numeroase) cu A.A.N. care apar la indivizi cu suferințe organice cerebrale, la care nu se poate utiliza termenul de „somnambulism”,

prin particularitățile deosebite cauzate de „encefalopatia” dovedită prin antecedentele patologice, semnele neurologice obiective, modificările pneumoencefalografice, tulburările psihice, anomaliile EEG (dar nespecifice pentru epilepsie), anomaliile de organizare ale somnului (cu netă predominanță a S.L.S. și cu reducerea procentajelor de REM), dar mai ales prin anomaliile de „tip epileptic”, fie generalizate, fie cu focalizare temporală, de pe traseele de somn. Dar cu toate acestea, nici acești indivizi nu pot fi socotiți epileptici, întrucât aceste anomalii pot fi legate de procesul patologic cerebral, cu rol atât în geneza acestor manifestări episodice clinice, cât și în geneza modificărilor EEG. Reamintim că și alți autori au găsit la acești „somnambuli” elemente de imaturitate ale S.N.C. 3, 4). Ultimele două grupe, cuprinzând un număr mai mic de cazuri, respectiv *A.A.N. la indivizi care prezintă și manifestări paroxistice diurne neconvulsive* (deambulări, manifestări de tip temporal) și *A.A.N. la bolnavi care prezintă și manifestări epileptice clinice convulsive*, ridică, prin întregul context clinico-EEG și poligrafic, stabilirea unor relații cu epilepsia. Într-adevăr, atât pe traseele EEG standard de zi, cât și mai ales pe traseele poligrafice de somn, se evidențiază anomalii electrice de tip epileptic (descărcări de polivîrfuri, polivîrf-unde și unde lente ascuțite), fie difuze, fie focalizate, temporale, cu apariția atât în S.L., cât și în REM. Dealtfel și modificările organizării somnului sînt diferite de celelalte două loturi precedente, arătînd de obicei creșteri ale duratelor și procentajelor de „REM sleep”. Cazurile din aceste ultime două loturi reprezintă, deci, veritabile A.A.N. și nu simple somnambulisme. Manifestările prezentate de acești bolnavi sînt de natură epileptică și ele reflectă în special o suferință temporală.

O problemă mult discutată este cea a *aparității și a comportării electrografice a automatismelor motorii*. Există evidente diferențe în ce privește „timpul nocturn” de apariție al acestora și aspectele electrografice pre-intra- și postcritice ale celor patru grupe: 1) Episoadele somnambulice apar totdeauna în NREM, debutează prin activități paroxistice hipersincrone sau prin suite de complexe K și, după epuizarea episodului, se produce schimbarea fazei de somn (cu superficializare și o trezire incompletă). Aceste „atacuri” somnambulice sînt legate, după cum susține Broughton (1968), de modificări fiziologice predispozante (factorul afectiv) și sînt, deci, „tulburări de trezire”.

2) În schimb, la indivizii cu A.A.N. pe fondul unor suferințe cerebrale, deși automatismele apar tot în stadiile S.L., acestea sînt precedate de grafoelemente de tipul polivîrfurilor, a polivîrf-undelor și a undelor lente ascuțite, fie generalizate, fie cu focalizare temporală. La majoritatea cazurilor asistăm la un rapid „arousal” de cîteva secunde, dar nu toate episoadele acestea se termină cu trezirea individului.

3, 4) Apariția A.A.N. la ultimele două loturi și în REM, precum și în alte stadii de S.L. (Ib, II, III) ridică în plus problema diferențierii acestor cazuri și relația acestora cu epilepsia, putîndu-se considera cazurile din lotul al treilea drept epilepsii temporale, iar cele din lotul al patrulea, drept epilepsii de tip centrencefalic sau epilepsii temporale secundar generalizate.

Într-un procentaj însemnat, A.A.N. și somnambulismul se asociază cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive. Cercetările noastre au demonstrat că aproape la toate cazurile la care somnambulismul se asociază cu alte manifestări paroxistice nocturne, se pot înregistra trasee electrice

de „tip epileptic”. Considerăm, deci, că asocierea somnambulismului cu alte manifestări episodice nocturne neconvulsive merită o atenție deosebită, ridicând posibilitatea originii epileptice a unor astfel de sindroame asociate. În schimb, majoritatea cazurilor la care somnambulismul nu se asociază cu alte paroxisme clinice au, de obicei, o origine psiho-reactivă.

Insistăm și asupra valorii activărilor medicamentoase cu Evipan sodic, Baytinal și/sau Epontol, care de cele mai multe ori furnizează indicații prețioase pentru stabilirea relațiilor dintre accesele de A.A.N. și epilepsie. În ceea ce privește focalizarea anomaliilor electrice intercricice de tip epileptic, înregistrate pe traseele standard sau activate cu Baytinal ori cu Epontol, în majoritatea cazurilor acestea arată o focalizare temporală unilaterală (mai ales anterioară), procentajul de anomalii electrice bitemporale fiind mult mai mic.

Dealtfel, asocierea cu alte manifestări nocturne (și uneori diurne) vine în plus să sublinieze natura epileptică temporală a acestor manifestări. Spre deosebire de datele noastre, Gastaut și Broughton (1965) și Gastaut și colab. (1965) au arătat că somnambulismul, enurezisul nocturn, pavorul nocturn și celelalte manifestări episodice din timpul somnului nu recunosc o origine epileptică, întrucât multe dintre aceste manifestări sînt banale și fiziologice. Atragem atenția asupra faptului că se impune o deosebită prudență, întrucât multe dintre aceste manifestări nu sînt chiar așa de „banale” și „fiziologice” și că ele nu exprimă totdeauna o simplă influență a unor probleme psihoafective „cenzurate în timpul zilei și eliberate în timpul nopții” (Gastaut și colab., 1965). Deci, se impune o riguroasă diferențiere între manifestările epileptice nocturne și manifestările episodice psihogene ale somnului.

6.2.3. *Tratament*

Tratamentul se diferențiază în funcție de forma electroclinică (Popoviciu și Szabó, 1970, 1972, 1974, 1975, 1978) și va fi expus în vol. V al Tratatului de neurologie.

6.3. CRIZELE DE PAVOR NOCTURN („PAVOR NOCTURNUS”, „NIGHT TERRORS”, „TERREUR NOCTURNE”)

6.3.1. *Definiție*

Pavorul nocturn (P.N.) reprezintă o manifestare episodică nocturnă „dramatică”, frecvent întâlnită la copii și mai rar la adulți. Kales și Kales (1974) chiar utilizează termeni diferiți: „pavor nocturnus” (la copii) și „incubus” (la adulți). După Diatkine (1963), pavorul nocturn reprezintă un „fenomen banal”. Kurth și colab. (1965) au arătat că apare în medie la 28% dintre copiii care prezintă tulburări de somn de diverse tipuri, iar Broughton (1968) prezintă pavorul nocturn drept una din cele trei importante „sleep disorders”, alături de somnambulism și de enurezis.

6.3.2. Incidență

Kales (1969) a găsit o incidență de cel puțin un episod de pavor nocturn la 1—3% din toți copiii studiați între 5 și 12 ani. Anthony (1959), pe un lot de copii nevrotici cu „sleep disorders” din evidența unei clinici psihiatrice, a găsit crize de pavor nocturn la 63% dintre copiii între 4 și 7 ani, 24% la copiii între 8 și 11 ani și 13% între 1 și 14 ani (cu predominanță la fete).

6.3.3. Tabloul clinic

A fost bine conturat (Broughton, 1968; Fisher și colab., 1970, 1973; Gastaut și colab., 1965; Kahn și colab., 1973; Kales și Kales, 1974; Keith, 1975; Popoviciu și Szabó, 1970, 1972, 1975, 1978). Apare, de obicei, în prima treime a nopții, dar în special în prima perioadă NREM a nopții, la multe cazuri la aproximativ 15—30 minute după debutul somnului și se caracterizează printr-o trezire bruscă, în care copilul prezintă o combinație de panică extremă (se ridică brusc, cu ochii larg deschiși și cu clipiri frecvente), de reacții de zbatere și de ridicare și fugă, de mișcări dezordonate, adesea bizare, de violentă activitate corporală și somnambulism, de producții verbale (sub formă de suspine violente, gemete, strigăte și chiar înjurături), precum și de intense fenomene vegetative. Astfel, fața este congestionată (uneori palidă), prezintă transpirații, tahicardie cu o frecvență cardiacă ce poate ajunge până la 160—170 pe minut (timp de 15—30 secunde, chiar mai mult), cu accelerarea și creșterea în amplitudine a respirației (care devine și neregulată, adâncă), cu senzații penibile de sufocare, dilatație pupilară, uneori creșterea tensiunii arteriale și a presiunii intravezicale etc. Adesea agitația anxioasă este însoțită de plîns, de o stare halucinatorie și confuz-delirantă. Întregul episod durează doar un minut sau două (dar uneori până la 20 de minute). De obicei este vorba de o amnezie a întregii manifestări, dar s-a remarcat că la interogări minuțioase imediate, în cursul acestor „treziri”, caracterizate de altfel printr-un „pattern” EEG de veghe, subiectul poate raporta un oarecare conținut mintal, care poate merge până la mai mult de 70% din situații (Fisher și colab., 1973, 1974). La unii copii și adulți, episodul se poate repeta de mai multe ori în cursul unei nopți, iar dimineața se remarcă o amnezie asupra întregului episod. În aproximativ 10% din episoade este reamintit și relatat un vis elaborat, cu o destul de distinctă structură și organizare (Keith, 1975). Totuși, de obicei, este reținută și reamintită doar o simplă senzație de spaimă.

În pofida acestui tablou clinic dramatic bine conturat, o serie de autori au creat confuzii în ce privește utilizarea termenilor adecvați. Această confuzie este atribuabilă utilizării inter-schimbătoare a mai multor termeni, care se folosesc pentru „treziri spontane din somn, asociate cu anxietate”. Se impune, deci, din capul locului, o diferențiere între „pavor nocturn” („night terrors”), „coșmaruri” („nightmares”), „incubus attack” și „anxietatea de vis REM”.

Crizele de pavor nocturn („pavor nocturnus”; „night terrors”) pot fi astfel definite (Broughton, 1968; Fisher și colab., 1970; Kales și Kales, 1974; Popoviciu și Szabó, 1972, 1978): 1) Crizele de pavor nocturn („pavor nocturnus” la copii și „incubus” la adulți) apar în cursul trezirilor („arou-

sal") din stadiul IV de somn spre un „pattern” EEG de veghe (alfa). 2) Se caracterizează printr-o intensă anxietate, prin niveluri extreme de descărcări vegetative, prin mișcări corporale (chiar prin deambulări de tipul somnambulismelor), prin vocalizări și prin redus conținut de memorare și evocare a episodului. 3) Simptomele crizei reprezintă o „tulburare de trezire”, care constă în : a) comportament automatic ; b) confuzie mintală și dezorientare ; c) relativă nereactivitate la stimulii externi ; d) slab răspuns la eforturile noastre de a provoca un comportament de veghe ; e) amnezie retrogradă pentru multe din evenimentele intercurente ; f) doar o fragmentară evocare a unor visuri aparente, sau nici un fel de evocare. 4) Crizele de pavor nocturn apar mai frecvent la copii decât la adulți și sînt adesea asociate cu somnambulism, în mod simultan, la aceeași persoană.

Cu toate acestea, termenul de „coșmar” („nightmare”) este cel mai utilizat atît de laici, cît și de nespecialiști (ba chiar de specialiști) pentru acest sindrom episodic, îndeosebi la adulți. Precizăm, din datele furnizate de Kales și Kales (1974) și de Fisher și colab. (1973), precum și din propria noastră experiență, că de fapt coșmarul reprezintă obișnuitul, „ordinarul” vis terifiant, care este mult mai frecvent decât pavorul nocturn și apare la toate vîrstele. Acesta este mai puțin anxios, se însoțește de modificări vegetative ușoare, individul respectiv este trezit mai ușor, iar conținutul de activitate mintală, evocat, este mai dezvoltat.

Termenul „nightmare” (coșmar) este de asemenea adesea utilizat pentru a identifica un alt fenomen, dar cu totul diferit : „anxietatea de vis” („anxiety dream”), care apare în cursul somnului REM. Această anxietate de REM este mai „elaborată” în conținut, povestită (evocată) mai clar, are un conținut mai sărac de simptome anxioase și mai puține manifestări vegetative, în schimb are o durată mai lungă decât pavorul nocturn (Fisher și colab., 1970, 1974). Reiese, deci, că termenul de „coșmar” („nightmare”) are mai multe utilizări, fiind de fapt folosit ca un termen general, pentru a desemna orice trezire spontană din somn, asociată cu anxietate (atît la copii, cît și la adulți). Keith (1975) și Kales (1974) arată însă că acest termen general trebuie să fie subdivizat în două subtipuri bine distincte clinic și EEG (mai bine zis, poligrafic, *n.n.*) : 1) Anxietatea elaborată de vis, care apare în somnul REM. 2) Pavorul nocturn, așa cum s-a definit anterior și care apare în stadiul IV de somn.

6.3.4. Etiopatogenie

Majoritatea ipotezelor formulate înaintea și chiar la începutul secolului nostru au rămas doar de „interes anectodic”. Aceste ipoteze se referă la acțiunile unor „demoni”, la rolul unor „istorii” terifiante înainte de orele de culcare, la unele tulburări ale aparatului respirator (afecțiuni adenoidiene și amigdalene, creșterea CO_2 în cursul nopții etc.), ale aparatului digestiv (indigestii, afecțiuni gastro-duodenale, cine copioase etc.), ale aparatului cardio-vascular (tulburări circulatorii cerebrale).

Ulterior s-au dezvoltat o serie de teorii psihanaliste. Încă în 1895, Freud a presupus că „pavor nocturnus” al adulților ar reprezenta o variantă a atacului de anxietate, iar la copii, ar fi vorba de o nevroză cu anxietate, respectiv o manifestare isterică. În 1900 Freud a afirmat că „pavor nocturnus” la copii ar fi datorit „impulsurilor sexuale, care nu au fost înțelese și

care au fost repudiate". În 1910 Jones a dezvoltat doctrina lui Freud și a susținut că această tulburare de somn este esențialmente datorită unui intens conflict mental (psihic), a cărui componentă centrală este instinctul psihosexual. Jones a accentuat natura erotică a conținutului „coșmarurilor” evocate de pacienți, semnificația sexuală a senzației de „opresiune” trăită de indivizii respectivi, sensul simbolic sexual al „demonilor” cauzali invocați, precum și unele aspecte ascunse, obscure ale unor trăiri psihosexuale ale copiilor suferinzi de „atacuri” de „pavor nocturnus”. În sfârșit, Jenny Waelder (1935) a încercat să argumenteze că esențialele cauze ale acestor episoade sînt reprezentate de conflicte tipice ale complexului oedipian. Se citează cazul unui băiat a cărui „curiozitate sexuală” ajunsese la a se culca în dormitorul părinților săi, în dorința de a avea atenția și afecțiunea mamei sale. Aceste dorințe îi produceau o ură și sentimente „competitive” împotriva tatălui său, de care însă se temea. Astfel, sentimentele sale erau intens conflictuale și erau „reprimare”. În timpul somnului, se producea o diminuare a acestei „reprimări”, iar rezultatul era tradus prin crize de pavor nocturn ca expresie simbolică a acestor simțăminte conflictuale. Klein (1932), Sperling (1958, 1969) și alții au susținut opinii similare.

Dar înțelegerea patogeniei și a mecanismelor fiziopatologice s-a descifrat în ultimii zece ani, respectiv în noua eră a studiului acestora în laboratoarele de somn. Dacă nu de mult, Sallou (1963) susținea că aceste episoade se situează „între somn și starea vigیلă”, cînd copilul nu poate să distingă imaginația onirică de realitate, doi ani mai tîrziu, Gastaut și colab. (1965) au arătat că pavorul se caracterizează printr-un somn disociat : în realitate subiectul nu se trezește, ci continuă să doarmă în timpul accesului, cu toate că în același timp prezintă un episod de trezire EEG. Gastaut și Broughton (1965) au fost primii care au arătat că pavorul nocturn apare în S.L.P. (în stadiul IV) și nu în somnul REM, cînd de fapt apar visele. Gastaut și Broughton (1965), Broughton (1968, 1970, 1975) și Broughton și Gastaut (1975) au postulat că atît pavorul nocturn, cît și somnambulismul sînt „tulburări de trezire” („disorders of arousal”). Astfel, în mod normal, ne trezim din orice stadiu de somn cu un senzoriu clar. În „trezirea tulburată” deși sîntem în fața unui „pattern” EEG „consistent” de veghe, starea mintală este totuși confuză, iar activitatea cerebrală este defectuoasă și continuă reactivitatea tipică de somn NREM, ceea ce conduce la simptomele de „trezire” defectuoasă, care intră în definiția episoadelor de „pavor nocturnus”. În contrast cu explicațiile pur psihologice ale psihanaliștilor, Broughton a evidențiat marile modificări fiziologice care apar în cursul acestor „treziri”, în special tahicardia și tahipneea. Broughton a postulat că modificările fiziologice anormal de mari (în special tahicardia și hiperpneea) apar în cursul acestui „arousal”, într-o vreme în care este prezent un mic conținut mintal. Cînd o persoană devine conștientă de acești stimuli enteroceptivi, ea poate interpreta acești stimuli ca anxietate sau panică („pavor”). În acest caz, subiectul poate elabora conținutul mintal posthoc, ca un produs mai degrabă al modificărilor fiziologice, decît ca o cauză a acestora. Fisher și școala sa (1970, 1973, 1974) au efectuat studii psihofiziologice, corelate cu investigații poligrafice de somn, demonstrînd că severitatea crizelor de pavor nocturn este direct legată de cantitatea de timp petrecut de subiect în stadiul IV de somn, înaintea debutului crizei. Cu cît este un stadiu IV mai lung, cu atît episodul este mai sever. Deci, stadiul IV de somn ar fi o „matrice fizio-

logică specifică". Tocmai din acest motiv, Fisher și colab. (1973) au încercat să elimine această „matrice fiziologică”, prin administrarea de diazepam, întrucât Kales și colab. (1972, 1973) stabiliseră că ingestia cronică de diazepam, flurazepam și fenobarbital produce o marcată supresie a stadiului IV. În sfârșit, Fisher și colab. au relevat că, conținutul mintal care apare în timpul stadiului IV de somn, dar înaintea debutului crizei de pavor, poate, în mod brusc, să declanșeze episodul, prin stingerea unei intense arii conflictuale, degajând o masivă panică. De asemenea, Fisher și colab. au observat numeroase cazuri cu somnilochie înaintea unei crize de pavor nocturn, în care conținutul era similar cu cel al episodului de pavor. Temele de conținut mintal erau adesea recurente de la o criză de pavor la alta și erau de asemenea prezente în visurile anxioase de REM din aceleași nopți. Conținutul mintal a fost găsit în mod dinamic legat de conflictele subiecților. În sfârșit, s-a mai arătat că subiecți care au avut în mod spontan crize de pavor nocturn pot de asemenea să le aibă și induse de către un stimul extern aplicat în cursul somnului (ca de pildă un sunet). De obicei doar o singură scenă sau un singur gând a putut fi reținut și evocat, dar uneori au fost reamintite și secvențe elaborate de tipul visului. Toți subiecții adulți au fost considerați de Fisher și colab. (1974) ca „tulburați” din punct de vedere emoțional și mulți erau psihotici de graniță. Aproape jumătate dintre subiecți avuseseră asemenea crize de pavor nocturn încă din copilăria lor precoce. Alții au dezvoltat crizele după evenimente specifice traumatiche în copilărie și adesea conținutul mintal al acestor crize era legat de traumele respective. Abordarea aspectelor psihofiziologice ale coșmarurilor și ale crizelor de pavor nocturn de către Fisher și colab. (1970, 1974) și Kahn și colab. (1972, 1973) a dovedit că este vorba de o mentație în stadiul IV, care poate să se „extindă asupra unei intense arii conflictuale”, producând o imagine sau un gând terifiant, care poate declanșa, în mod brusc, o panică intensă. Somnilochia, țipătul și agitația din criza de pavor pot fi un răspuns la conținutul mintal al precedentului stadiu IV, dar ar putea să se elaboreze, așa cum susținuse Broughton (1968), și un conținut „postarousal”, în relație cu răspunsul autonom-vegetativ, cu senzațiile fiziologice (acelerarea cardiacă, modificările respiratorii etc.) sau cu condițiile de mediu în cursul stării de trezire („arousal”).

Rezultatele obținute au permis lui Fisher și colab. (1974) și Kahn și colab. (1973) să confirme că amintirea (memorarea) conținutului mintal din trezirile spontane din pavor nocturn este mai bună decât cea raportată de Broughton, respectiv de 58%. Problema mai delicată este cea a delimitării relației temporale a conținutului memorat din pavorul din stadiul IV: este vorba de un conținut psihic care se referă la evenimente care se plasează în timpul unei perioade de „prearousal” a stadiului III—IV, adică exact înaintea debutului brusc al crizei de pavor, sau în timpul unei perioade de „postarousal” cu durată nu mai mult decât 1—2 minute și caracterizată prin marcata activare „autonomă” (vegetativă), prin somnilochie și alte exprimări verbale, respectiv vocalizări, precum și prin activitățile motorii accesuale. Conținutul memorat și evocat s-ar putea referi la una sau la ambele perioade. S-a stabilit de către Fisher și colab. (1970) că pavorul nocturn nu este un vis în sensul ordinar al cuvântului, ci trebuie privit ca un simptom care se produce în mare parte în stadiul IV. Vocalizarea extensivă și somnilochia din pavor pot fi răspunsuri la conținutul mintal al stadiului IV.

Kahn și colab. au arătat că o diferență majoră între criza de pavor nocturn de stadiu IV și coșmarul de REM este reprezentată de faptul că pavorul se plasează în cursul unei treziri (veghe EEG), în vreme ce coșmarul apare în cursul somnului REM. Un alt element diferențial constă în modificările vegetative asociate, care în coșmarurile de REM sînt mult mai mici (accelerarea cardiacă nu mai mult decît 10—16 bătăi pe minut față de inițial), dar care sînt enorme și instantanee cu debutul atacului, în criza de pavor (de două-trei ori mai frecvente decît inițial). În cursul coșmarului de REM, respirația devine foarte rapidă, crescînd de la 15—18 pînă la 25—30 de respirații pe minut, cu o marcată descreștere a amplitudinii. În contrast, în criza de pavor nocturn, se remarcă o foarte marcată creștere a amplitudinii, însoțită de țipete și de suspine.

O problemă mult controversată este aceea a relațiilor pavorului nocturn (P.N.) cu bolile organice ale S.N.C. și cu epilepsia. Astfel, există doar cîteva lucrări (Fuster și colab., 1954; Snyder, 1957; Popoviciu și Szabó, 1970, 1972, 1973, 1978; Holowoch și colab., 1961, citați de Tassinari și colab., 1972) care au relatat unele relații între epilepsie și P.N. Aceste relații se bazează pe caracterul paroxistic al manifestărilor, pe amnezia, respectiv lipsa de evocare a episodului, pe unele caractere poligrafice particulare din cursul unor episoade, pe prezența unor antecedente de crize epileptice de diverse tipuri la aceste cazuri, pe existența unor semne clinice de suferință organică cerebrală, precum și pe prezența, pe înregistrările EEG interictale de zi și de noapte, a unor anomalii de tip epileptic. Totuși, Tassinari și colab. (1972) au prezentat documentele poligrafice ale unor episoade de P.N. la doi copii epileptici, prin care s-a sugerat că P.N. și crizele epileptice pot fi fenomene de naturi complet diferite. Tassinari și colab. nu au găsit, la nici un episod de P.N., modificări EEG epileptice (nici concomitente, nici consecutive crizei), cu toate că pacienții prezentau și rare crize epileptice, însoțite de modificări EEG. Tassinari și colab. au remarcat că, crizele de P.N. la cei doi bolnavi epileptici erau foarte similare cu cele ale unor pacienți neepileptici. Tassinari și colab. au concluzionat că prezența de anomalii epileptiforme pe înregistrările interictale ale subiecților cu P.N. nu poate fi utilizată „ipso facto” pentru a lega P.N. și epilepsia de o cauză patogenică comună, sau de a identifica P.N. ca o criză epileptică și au admis ipoteza că ar putea exista o asociație cauzală a acestor două fenomene independente.

Cercetări ale noastre (Popoviciu și Szabó, 1970, 1972, 1978) pe 217 cazuri (din care 41 subiecți selecționați pentru înregistrări poligrafice nocturne) au permis individualizarea a trei grupe:

1) *Crize de P.N. simple, neasociate cu alte manifestări clinice paroxistice* (58,06%), la care traseele EEG de zi au fost normale, sau cu modificări nespecifice în marea majoritate a cazurilor. La cazurile selecționate, atacurile de P.N. surveneau în cursul stadiilor III și IV, cînd apare P.N. psihogen, cu aspectele electrografice relatate anterior, sau cu discrete anomalii EEG nespecifice, ca expresie a unei imaturități cerebrale.

2) *Crize de P.N. asociate cu alte M.E.N. neconvulsive la subiecți cu boli organice centrale* (38,70%). Înregistrările EEG de zi au fost absolut normale doar la 20,23% din cazuri, în rest surprinzîndu-se diverse anomalii,

inclusiv descărcări de unde lente ascuțite, de tip epileptic bilaterale sau focale temporale. Am avansat ipoteza că la majoritatea acestor cazuri, M.E.N. apăreau (pe lângă intervenția unor factori psihogeni) pe fondul unor suferințe cerebrale organice, ținând seama de antecedentele patologice (meningoencefalite, traumatisme cranio-cerebrale, suferințe neonatale etc.) strâns legate de apariția acestor M.E.N., de prezența unor semne neurologice obiective și a modificărilor EEG, precum și de proporția destul de ridicată a anomaliilor EEG. Un număr important dintre subiecții selecționați, studiați în poligrafie nocturnă, prezentau de asemenea grafoelemente patologice, care îmbrăcau aspecte de „tip epileptic” (îndeosebi cu localizări temporale, apărând cu predominanță în S.L., dar uneori și în fazele REM). Cu toate acestea, nu este permis ca asemenea bolnavi să fie considerați drept epileptici.

3) *Atacuri de P.N. asociate cu crize epileptice clinice diurne și/sau nocturne* (7 bolnavi selecționați, respectiv doar 3,22% din totalul crizelor de P.N.). Se poate bănuși originea epileptică a acestor episoade de P.N. Într-adevăr, nici unul din aceste cazuri selecționate nu a prezentat trasee EEG normale. S-au evidențiat precise focare epileptice temporale la cinci cazuri și anomalii epileptice generalizate la alți doi bolnavi, verificate și în înregistrările de noapte (fig. 88 a—d). Aproape toate crizele de „P.N.” ale acestor bolnavi au fost observate, în opoziție cu momentele habituale de apariție ale P.N., în cursul stadiilor II, Ia, Ib și REM și rareori în stadiul III, fiind precedate de o serie de descărcări de unde lente ascuțite și de polivîrfuri-unde supravoltate, cu durate de 12—30 secunde (fig. 89 a—c și fig. 90 a—c).

Pe marginea acestor observații, se pot desprinde următoarele *concluzii, cu importante implicații diagnostice și terapeutice*:

1) O criză de „P.N.” care nu apare în cursul stadiilor III și IV de somn este suspectă de a nu reprezenta un veritabil P.N. În aceste cazuri se pune problema unor crize psihomotorii sau a unor alte automatisme motorii și vegetative. Această situație este valabilă mai ales pentru crizele care survin mai târziu, în adolescență și la vârsta adultă, la care noi credem că episoadele veritabile de „incubus attack” sînt foarte rare, de obicei fiind vorba de manifestări episodice temporale.

2) Suspiciunea de „P.N. organic” sau de automatisme motorii și vegetative organice (mai ales temporale — crize psihomotorii) este valabilă de asemenea pentru cazurile în care există antecedente patologice (îndeosebi encefalite și traumatisme cranio-cerebrale), asocieri cu manifestări critice epileptice, semne neurologice obiective și/sau modificări EEG.

3) Crizele de P.N. simplu, clasic, banal, psihogen, nu se însoțesc de modificări EEG. Depistarea pe traseele EEG, mai ales în cursul activărilor medicamentoase și în cursul somnului, a unor importante anomalii EEG (masive asimetrii emisferice, grafoelemente focale sau generalizate, uneori de alură epileptică) ridică trei probleme etiopatogenice și fiziopatologice: a) originea organică, pe fondul unei encefaloaptii; b) natura epileptică, sau o strînsă relație cu epilepsia, c) natura „funcțională”, dar „nepsihogenă” a acestor crize: spasmofilie, diferite tulburări metabolice etc.

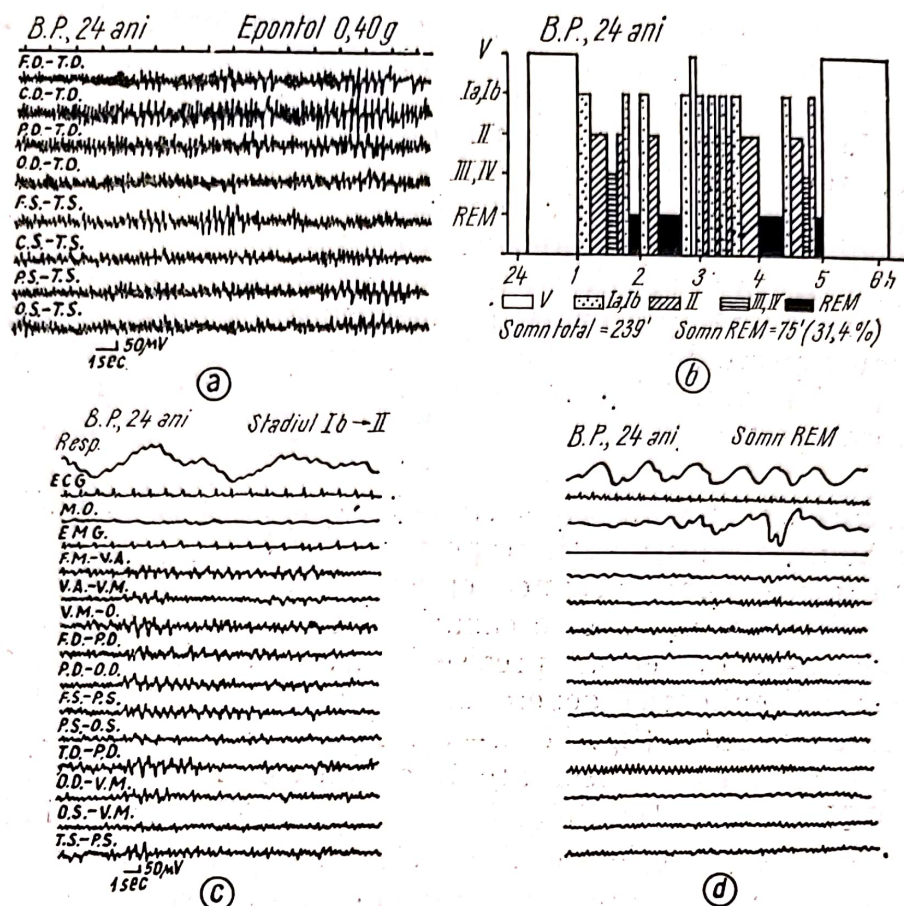


Fig. 88. — *a* — Înregistrare EEG în timpul unei activări cu Epontol (0,40 g) la bolnavul B.P., 24 de ani. Diagnostic : automatisme ambulatorii nocturne (A.A.N.) și crize de pavor nocturn (P.N.), apărute la un an după un traumatism craniocerebral. Se observă un focar temporal drept de unde lente ascuțite ; *b* — diagramă de somn la același bolnav. Se remarcă un somn agitat, cu predominanță S.L.S. și a somnului REM și cu o importantă reducere a S.L.P. (cu absența stadiilor IV). În cursul înregistrării poligrafice s-a evidențiat un focar temporal profund drept (descărcări de unde lente ascuțite și de vîrfuri-unde lente) cu iradiere spre regiunile fronto-centrale și cu tendință de generalizare. Cele mai frecvente descărcări apărute în stadiile Ia și Ib, dar și în II și III, precum și în REM. Crizele de P.N., urmate de automatisme motorii, au fost observate în cursul stadiilor II și erau precedate de un focar EEG temporal drept ; *c* — o stare de tranziție (stadiul Ib spre II) la acelaș bolnav. Focarul temporal drept prezintă o clară tendință spre generalizare ; *d* — stadiul REM la același bolnav. Traseu cvasinormal (cu excepția unor bufeuri de unde lente ascuțite pe regiunea frontoparietală dreaptă și în vertex).

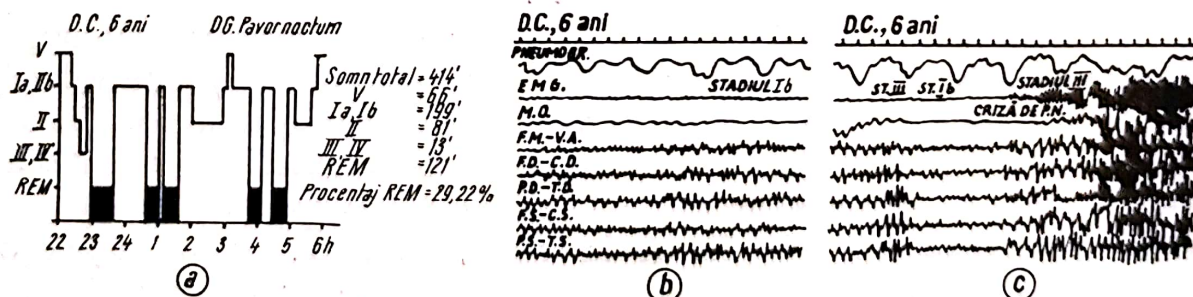


Fig. 89. — *a* — Diagramă de somn la copilul D.C., 6 ani. Diagnostic : crize de P.N. și A.A.N. Se poate observa o proastă organizare a somnului, cu predominanță S.L.S. și a fazelor REM (29,22%) și cu o importantă scădere a S.L.P. (doar 13 min. de stadii III) ; *b* — stadiul Ib al aceluiași copil. Se observă bufeuri de unde lente ascuțite în regiunea temporală stîngă (cu ușoară iradiere și în regiunea omoloagă dreaptă) ; *c* — înregistrarea unei crize de „pavor nocturn” la același copil. Se poate observa o rapidă fluctuație a stadiilor de somn, cu tranziție din stadiul III în stadiul Ib și din nou stadiul III, cînd imediat apare criza de pavor nocturn, precedată de câteva bufeuri de unde lente ascuțite, cu o ușoară asimetrie stîngă.

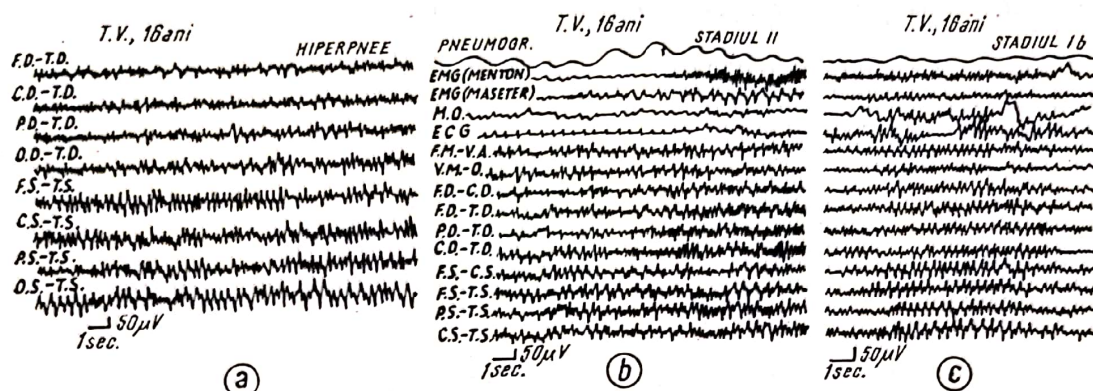


Fig. 90. — a — Înregistrare EEG la bolnava T.V., 16 ani. A avut un traumatism craniocerebral la vârsta de 19 luni. Între 9 și 12 ani a prezentat crize epileptice diurne psihomotorii. De la vârsta de 12 ani, crizele diurne au fost înlocuite cu crize de „pavor nocturn”, însoțite uneori de automatisme verbale, bruxism, automatisme motorii ale membrelor și enurezis. P.E.G.: importantă hidrocefalie internă. Se poate observa o descărcare de unde lente ascuțite cu focalizare temporală stângă; b — înregistrare poligrafică a unei crize de „pavor nocturn” în timpul unui stadiu II la același caz (T.V.). Se poate remarca o activitate EMG pe mușchii mentonieri, frecvente mișcări oculare, tahicardie și o activitate EEG rapidă și amplă, întretăiată de numeroase polivîrfuri și polivîrfuri-unde, mai ample pe regiunile temporale posterioare (cu o ușoară asimetrie stângă) c — o altă criză electroclinică în cursul unui stadiu Ib, la același caz. Din punct de vedere clinic: un tablou de pavor nocturn, dar cu o deviație a capului și a ochilor spre dreapta. Poligrafic: se poate observa o bruscă apariție a unei activități rapide musculare pe mușchii mentonieri și maseteri, a unei respirații neregulate, a unor mioclonii oculare, a unei tahicardii și a unui bufeu de vîrf-unde tipice și degradate, de 1,5–2 c./sec., asincrone și asimetrice, cu o durată de 15 sec. (cu debut pe emisfera stîngă și cu o amplitudine mai mare pe regiunea centrotemporală stîngă).

6.3.5. Tratament

Tratamentul va fi expus în vol. V al Tratatului de neurologic.

6.4. ENUREZISUL NOCTURN („ENURESIS“; „BEDWETTING“)

6.4.1. Definiție, clasificare, forme clinice, frecvență

Enurezisul nocturn reprezintă o manifestare nocturnă episodică vegetativă, caracterizată prin emisiune involuntară de urină în timpul somnului, la o vîrstă cînd în mod normal ar trebui să existe controlul micțiunilor. Pierderea involuntară a urinei în timpul somnului nocturn la copii poate fi interpretată ca fenomen patologic numai peste vîrsta de 4 ani. Putem deosebi o *formă primară*, în care controlul cerebral al micțiunilor nu a existat niciodată (deci copilul urinează noaptea în pat de la naștere) și o *formă secundară*, în care inhibiția conștientă a micțiunilor, odată stabilită, este pierdută după o perioadă variabilă de timp (Di Perri și Meduri, 1973; Gambi și colab., 1972; Szabó și Popoviciu, 1969, 1972). Sindromul enuretic este mult mai frecvent la băieți decît la fete și poate să fie permanent sau intermitent. În majoritatea cazurilor, tulburarea micțională apare în timpul somnului nocturn, enurezisul diurn fiind o manifestare mult mai rară. Frecvența enurezisului este relativ mare: 12–15% după Pestel (1960) și chiar mai mult (Kales, 1974).

6.4.2. Etiopatogenie. Date clinice și EEG. Forme electroclinice

Cu toate că enurezisul poate avea cauze diferite, toți factorii etiologici se pot include în 2 grupe mai mari (Szabó și Popoviciu, 1969, 1970, 1978):
A) Enurezis nocturn simptomatic (cauzat de diferite afecțiuni organice).
B) Enurezis nocturn „esențial” (de origine nedeterminată).

1) *Cauzele organice ale enurezisului.* Într-un număr relativ mare de cazuri, apariția micțiunii involuntare în timpul somnului este cauzată de diferite afecțiuni organice: a) *Malformații congenitale ale măduvei și ale coloanei vertebrale* („spina bifida” chistică, „spina bifida” ocultă, mielodisplazie etc.); b) *Malformații urogenitale și afecțiuni inflamatorii cronice ale căilor urinare*; c) *Sechele ale encefalopatiilor infantile, stări postmeningoencefalitice, leziuni posttraumatice cerebrale sau medulare etc.*; d) *La copii oligofreni*; e) *În diferite parazitoze intestinale* (Gáspár și colab., 1970); f) *În unele afecțiuni endocrinologice* (diabet zaharat, diabet insipid, afecțiuni ale glandei tiroide) și în *boli renale* (insuficiență renală).

2) *Enurezisul nocturn de origine nedeterminată.* Experiența clinică ne arată că este mult mai mare numărul copiilor enuretici, la care nu putem pune în evidență semne organice patologice. În aceste cazuri, micțiunea involuntară are o origine nedeterminată, fiind etichetată drept „enurezis esențial”.

3) *Problema eredității enurezisului nocturn.* În ultimii 20 de ani au apărut lucrări care sugerează *posibilitatea eredității sindromului enuretic*. Importanța incidenței familiale a enurezisului a fost menționată de Bental și Weiss (1961, 1964), Szabó și Popoviciu (1969, 1972, 1978), Martin și colab. (1973) și de Nilsson și colab. (1973). Caracterul familial pare să provină, după Martin și colab. (1973) și după Nilsson și colab. (1973), mai degrabă din factori „educaționali” decât din factori genetici propriu-ziși. Totuși, pe cazuistica noastră de 209 copii enuretici (Szabó și Popoviciu, 1978) am putut surprinde manifestări clinice patologice la membrii familiilor la aproximativ 11% din copiii enuretici: oligofrenie, schizofrenie, psiho-patii, isterie, alcoolism cronic, crize epileptice, diverse alte M.E.N. Apariția constant familială, în mai multe generații, a fost semnalată de noi la 21 de copii. Totuși, luând în considerare frecvența deosebită a *factorilor patologici intra- și postnatali* (complicații la naștere, boli infecțioase, traumatisme cranio-cerebrale etc.) care s-au evidențiat în antecedentele copiilor enuretici studiați de noi, considerăm că acestea din urmă joacă un rol mult mai important în apariția enurezisului, decât factorul ereditar.

4) *Problema originii psihoreactive a enurezisului nocturn.* După Lutz (1965), în afară de categoria enurezisului „organic”, care atinge o proporție de 30%, există un *enurezis nocturn simplu* (care se datorește unor greșeli de educație) și un *enurezis nocturn nevrotic* (70% în statistica lui Szabó și Popoviciu, 1978).

O serie de autori au ajuns la concluzia că enurezisul nocturn este o *manifestare nocturnă psihoreactivă* care apare în urma unor traume psihice, un rol important avînd și *predispoziția constituțională*. Enurezisul se întâlnește mai ales la copiii cu o *constituție vegetativă și psihică specială* (copii hiperexcitabili, instabili, neliniștiți, fricoși, anxioși, indispuși, dezinhibați psihomotor). În acest sens, Gambi și colab. (1972, 1975), Finley și Perry (1973), Szabó și Popoviciu (1972, 1978) și alții au observat diferite tulbu-

rări psihice la majoritatea copiilor enuretici examinați. Din cercetările noastre reiese, că în stabilirea originii psihoreactive a enurezisului, trebuie să luăm în considerare unele argumente clinice și electrice, după cum urmează : a) apariția simplă a enurezisului, neasociată de obicei cu alte paroxisme hipnice ; b) predominanța în tabloul psihic a manifestărilor psihoaffective și a tulburărilor de comportament ; c) caracterul de „enurezis secundar” și frecvența redusă a micțiunilor nocturne (mult mai rar cu apariție în fiecare noapte) ; d) lipsa în datele anamnestice a unor afecțiuni organice (traumatisme obstetricale, meningoencefalite, convulsii infantile, traumatisme cranio-cerebrale etc.) ; e) lipsa anomaliilor electrice comițiale (eventual prezența doar de anomalii minore, nespecifice pentru epilepsie) atât pe traseele standard, cât mai ales „activate” prin somn natural sau medicamentos ; f) eficiența psihoterapiei, a metodelor de condiționare și a tratamentului sedativ.

5) *Problema originii organice și eventual epileptice a unor cazuri de enurezis nocturn.* Pierce și Lipcon (1956), Bental și colab. (1964), Ováry și colab. (1962) și Fumi (1973) au subliniat frecvența surprinzător de mare a anomaliilor electrice comițiale la copiii enuretici. După părerea lui Gastaut și colab. (1964) și a lui Gambi și colab. (1972), enurezisul este o manifestare nocturnă vegetativă neepileptică, care însă poate să apară și la bolnavi epileptici. Cercetările noastre (Szabó și Popoviciu, 1969, 1972, 1978) au arătat că problema relațiilor dintre enurezis și epilepsie este deosebit de complexă și necesită o analiză clinico-EEG minuțioasă. Considerăm că există unele *criterii clinice și EEG*, pe baza cărora ne putem gândi la originea organică și uneori epileptică a enurezisului : a) din cercetările noastre reiese că aproape în toate cazurile în care enurezisul se asociază cu alte M.E.N. neconvulsive, se pot pune în evidență semne electrice anormale, chiar comițiale (îndeosebi prin activări cu Baytinal și/sau Epontol, sau în cursul înregistrărilor poligrafice de somn). Din acest motiv, considerăm că *asocierea enurezisului cu alte fenomene episodice hipnice este un criteriu clinic important, care poate atrage atenția asupra originii sale organice sau chiar epileptice* ; b) la acești bolnavi, enurezisul se manifestă printr-o *formă primară* ; c) în antecedentele acestor bolnavi, *traumatismele obstetricale, meningo-encefalitele, convulsiile febrile infantile, precum și traumatismele cranio-cerebrale*, sînt mult mai frecvent întîlnite decît în anamneza bolnavilor cu „enurezis nevrotic” ; d) frecvența enurezisului este mai mare, apărînd aproape în fiecare noapte ; e) cel mai important criteriu în precizarea originii epileptice a enurezisului este prezența unor alterații electrice comițiale pe traseele EEG. *Examenul EEG prin activări cu Baytinal și/sau cu Epontol* are o mare importanță în diagnosticul diferențial al enurezisului nocturn nevrotic și epileptic ; f) înregistrările poligrafice nocturne au o importanță deosebită în evidențierea unor anomalii electrice de tip epileptic (îndeosebi cu focalizare temporală), nemanifestate pe traseul standard de zi (fig. 91 a și b). Importanța acestor „descărcări de tip epileptic” a fost menționată de Gabersek și colab. (1966).

Unii autori susțin că anomaliile comițiale observate la copiii enuretici nu au nici o semnificație diagnostică, întrucît ele se datoresc unor „imaturități cerebrale” existente la acești bolnavi (Finley și Perry, 1973). Enurezisul ar apărea deci ca un rezultat al unei „inabilități” a copilului de a se trezi atunci cînd este stimulat de impulsurile aferente sosite de la vezica dilatată

și rapid contractată, întrucât pragul de trezire al enureticului este remarcabil crescut în cursul somnului. Di Perri și Meduri (1973) au postulat o „incoordonare dintre aferența vezicală și reacția de trezire”, ca un prim factor etiopatogenic în enurezis.

Finley și Perry (1973) au „speculat” că la unii enuretici, o motilitate vezicală exagerată ar putea (prin stimularea S.R.A.) să declanșeze activi-

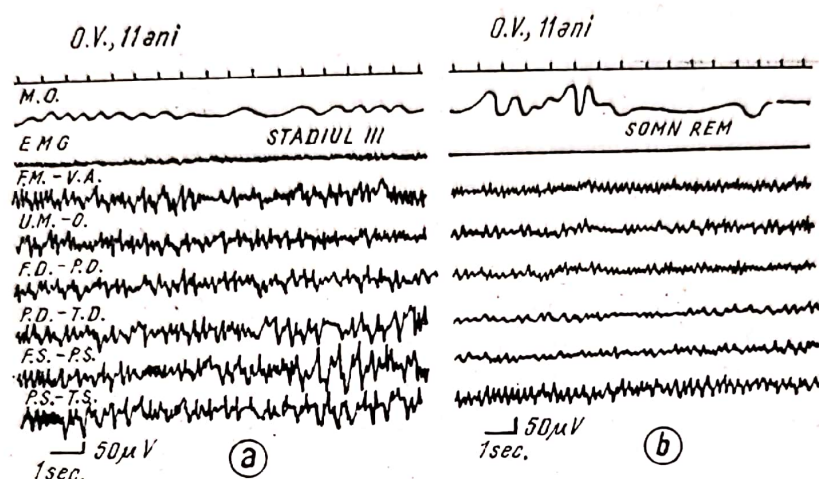


Fig. 91. — *a* — Un stadiu III de somn la copilul O.V., 11 ani. Diagnostic: enurezis. Se observă descărcări de unde lente ascuțite și de polivîrfuri-unde pe regiunea temporo-parietală stîngă, care precedă episodul enuretic; *b* — stadiu REM la același caz. Se observă o ușoară asimetrie temporală stîngă.

tăți delta interictale sau descărcări de vîrf-unde, care pot apărea la unele cazuri cu enurezis. Gastaut și colab. (1965) și Szabó și Popoviciu (1972) au publicat cazuri de epilepsii „grand mal” cu enurezis, arătînd că micțiunea involuntară din crizele epileptice majore survine după terminarea fazei clonice. Gibbs și Stamps (1958) au menționat că în timpul unor crize de P.M. pot apărea micțiuni involuntare spontane. Gastaut și colab. (1963) au descris forma „pseudoenuretică” a crizelor minore epileptice, prezentînd observațiile electro-clinice la 13 copii enuretici, dintre care nouă prezentau și crize de „petit mal” (la care micțiunea a survenit în timpul crizei), dar la patru cazuri, boala a debutat prin manifestări enuretice frecvente, absențele apărînd ulterior. La aceste cazuri, chiar în perioada de debut, cînd enurezisul a fost singurul simptom clinic, s-au pus în evidență complexe vîrf-undă caracteristice pentru crizele de „petit mal”. Tot cercetări ale colectivului din Marsilia au demonstrat o creștere a presiunii intravezicale în timpul absențelor, care survine la cîteva secunde după apariția descărcărilor de vîrf-undă și care ar pleda pentru eliberarea de sub inhibiția corticală a unor centri subcorticali care reglează reflexul micțiunii.

În cadrul cercetărilor noastre, am observat la cinci bolnavi enuretici, semne electrice caracteristice pentru crizele de „petit mal” (complexe de vîrf-unde de 3 c/sec., bilaterale, sincrone, simetrice), atît pe înregistrări diurne, cît și nocturne (fig. 92 a—d).

Observațiile noastre EEG concordă cu rezultatele lui Gastaut și colab., dar pe cînd blonavi lui Gastaut și colab., pe lîngă enurezis au prezentat și crize de „petit mal” (care au precedat sau au urmat apariția enurezisului), cazurile noastre nu au avut manifestări clinice de epilepsie. Aceste observații pledează pentru existența unor forme clinice rare de „petit mal

énurétique", care din punct de vedere clinic se manifestă prin enurezis, iar EEG prin manifestările tipice ale absențelor.

6) Rolul spasmofiliei în apariția enurezisului a fost demonstrat de unii cercetători, inclusiv de noi (Popoviciu și colab., 1972, 1978).

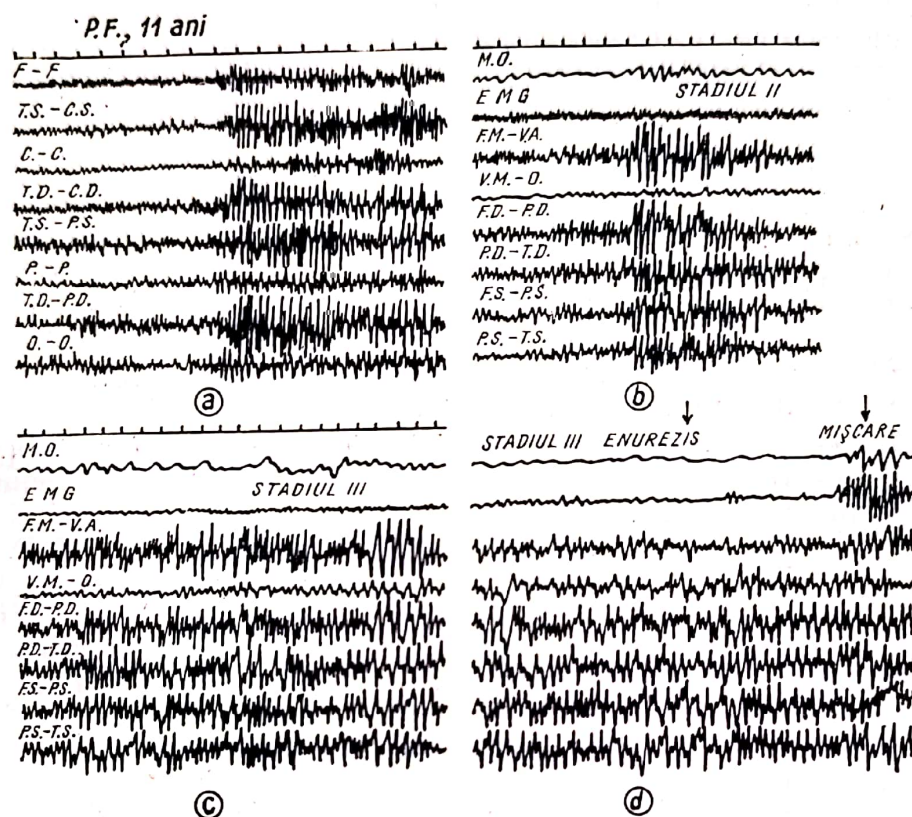


Fig. 92. — a — Înregistrare EEG de zi la copilul P.F., 11 ani. Diagnostic : enurezis (fără manifestări clinice epileptice). Se poate observa apariția unei crize electrice, constind din complexe de vîrf-undă și polivîrf-unde de 3 c/sec., bilaterale, sincrone și simetrice. „Pattern” EEG de „petit mal enuretique”; b — stadiul II de somn la același copil. Se observă o descărcare de vîrf-unde și de polivîrf-unde bilaterale, sincrone, dar cu ușoară asimetrie (mai ample pe emisfera dreaptă); c — stadiul III de somn la același copil. Se remarcă numeroase descărcări de polivîrfuri-unde, de complexe vîrf-undă de 3 c/sec., și de unde lente ascuțite bilaterale, sincrone, dar ușor asimetrice; d — stadiul III de somn la același copil. Se observă apariția episodului enuretic, însoțit de o descărcare electrică de polivîrfuri-unde și urmat de un automatism motor, dar fără „trezire” EEG.

6.4.3. Cercetările poligrafice de somn în enurezisul nocturn

a) Organizarea somnului. După Gastaut și colab. (1965) modificările EEG observate la copiii enuretici în timpul somnului sînt ușoare, discrete și nu provoacă episoade sau reacții de trezire. Automatismul de micțiune hipnică a fost încadrat de acești autori în grupul „elementelor inerente” ale somnului. Gabersek și colab. (1966) au arătat că traseele de somn ale copiilor enuretici se pot repartiza în trei grupe : — trasee normale ; — trasee la care se observă diminuarea procentajului, sau chiar lipsa stadiului II, care este înlocuit de un somn mai superficial (Ia, Ib) ; — trasee cu bufeuri paroxistice de unde lente. Cercetări mai noi publicate de Gambi și colab. (1975) au arătat că „evenimentul enuretic” este un fenomen comportamental

care poate apărea în orice stadiu de somn, dar mai ales în II—IV, în general la 60—120 minute după adormire, uneori putînd apărea și de două ori pe noapte (chiar și în REM-ul tîrziu spre dimineață). Gambi și colab. (1975) au mai remarcat tulburări de organizare a somnului, în sensul că în nopțile „umed”, primul stadiu REM apare mai devreme și că există multe treziri spontane (dealtfel ca și în observațiile noastre). Astfel, „evenimentul enuretic” întrerupe „secvența” ciclului de somn și constă într-o bruscă creștere a activității „autonome” (vegetative), care se manifestă în special în activitatea vezicală.

Cercetările noastre au arătat că enurezisul provoacă perturbări importante în organizarea somnului. Calculele noastre (Szabó și Popoviciu, 1972 1978) au arătat că somnul copilului enuretic este extrem de agitat, cu predominanța netă a S.L.S. (S.L.P. putînd chiar lipsi) și cu numeroase episoade de trezire EEG și comportamentale. Reducerea marcată a procentajului de somn REM, proporțiile anormale între cele două tipuri de somn (lent și REM), alternarea frecventă a somnului REM cu S.L.S., sînt fenomene frecvent întîlnite la copiii enuretici.

b) *Momentul apariției enurezisului în timpul somnului nocturn.* După Bental și Weiss (1964), Gabersek și colab. (1966) și Labar (1965), enurezisul apare în timpul S.L.S. În schimb, Pierce și colab. (1961) și Tani și colab. (1966) au arătat că survine în stadiile hipersincronizate ale S.L.P., după primul sau al doilea ciclu de somn, la 1—3 ore după adormire. Gastaut și Broughton (1965), precum și Saint-Laurent și colab. (1963) au descris sub denumirea de „episod enuretic”, modificările electro-clinice care apar în timpul micțiunii nocturne. Acest episod debutează într-o fază de S.L.P. (cel mai des în fazele III sau IV) și se caracterizează prin trecerea rapidă a acesteia într-o fază mai superficială (în II, Ib sau Ia, mult mai rar în REM), în care apare micțiunea. Este vorba deci despre „regresiunea tranzitorie” a stadiilor de somn pentru cîteva minute. În această perioadă de trecere EEG, apar numeroase complexe K și bufeuri de unde delta hipervoltate, iar somnul devine mai superficial. Durata episodului enuretic este 1—5 minute. Clinic, bolnavul prezintă mișcări globale, asociate cu contracția repetată a mușchilor maseteri. Apar fenomene vegetative: tahicardie moderată, urmată de o bradicardie compensatorie, discretă tahipnee etc. Micțiunea survine într-o fază superficială (la 20 de secunde — 3 minute după prima modificare EEG). În mod obișnuit, după regresiunea tranzitorie sus-amintită, S.L. continuă ore întregi, fără ca bolnavul să se trezească spontan.

La cazurile observate de noi (printr-un dispozitiv tranzistorizat), episodul enuretic a debutat în stadiul III, printr-o serie de descărcări de unde lente ascuțite, hipervoltate, urmate de apariția micțiunii, apoi de mișcări globale, după care am observat trecerea rapidă a somnului profund în faza Ib (fig. 92 d). În cazurile noastre, micțiunea a survenit *în timpul S.L.P.*, deci înaintea trecerii lui într-o fază mai superficială și *nu după* „regresiunea tranzitorie” a S.L.P. și în acest sens, rezultatele noastre concordă cu cele relatate de Pierce și colab. (1961) și Tani și colab. (1966).

c) *Rolul umplerii vezicii urinare și al hipertensiunii intravezicale în declanșarea enurezisului.* Broughton și Gastaut (1963) au constatat, în timpul somnului, la toți copiii examinați, creșterea tensiunii intravezicale, însoțită de modificări discrete cardiorespiratorii, iar pe traseul EEG, de numeroase

complexe K. La sfârșitul stadiului IV al primului sau celui de-al doilea ciclu de somn, s-a observat accentuarea progresivă a undelor de hipertensiune intravezicală spontană, pînă la 100—120 cm H₂O, la care s-a menținut pînă la emisiunea urinei.

d) *Problema relațiilor dintre enurezis și vise.* Gastaut și Broughton (1965) și Szabó și Popoviciu (1969, 1972, 1978) au arătat că episodul enuretic apare doar în mod excepțional în stadiile somnului REM. Pe de altă parte, s-a dovedit că acești copii, treziți imediat după episodul enuretic, prezintă absența totală a viselor, sau conținutul viselor lor nu este în legătură cu enurezisul. Visele apar ulterior episodului enuretic, mai ales atunci cînd copilul este lăsat ud. Aceste observații atrag atenția asupra faptului, că teoria clasică, după care enurezisul ar fi „expresia motorie înconștientă” a unui episod oniric, avînd valoarea unui „vis rețrăit”, nu este justificată.

6.4.4. *Tratament*

Tratamentul va fi expus în vol. V al Tratatului de neurologie.

6.5. AUTOMATISMELE VERBALE NOCTURNE (SOMNILOCHIA, „SLEEP-TALKING“)

6.5.1. *Definiție, clasificare*

Automatismele verbale sînt manifestări episodice frecvent întîlnite, caracterizate printr-o vorbire mai mult sau mai puțin inteligibilă în timpul somnului nocturn. În majoritatea cazurilor, vocabularul este confuz și limitat la anumite cuvinte, fără o legătură logică între ele. Uneori, însă, ordinea logică a cuvintelor rămîne păstrată. La „poligloți”, în timpul somnilochiei, cuvintele sînt pronunțate totdeauna în limba maternă.

După *clasificarea clinică* a lui Gastaut și colab. (1964) automatismele verbale se încadrează în grupa manifestărilor nocturne psihomotorii, iar după momentul apariției lor, ele sînt clasate în grupa fenomenelor episodice, care apar în timpul trecerii dintr-un somn profund, într-o stare de veghe sau într-un stadiu de somn superficial.

6.5.2. *Etiopatogenie. Tablou clinic, EEG și poligrafic*

Prin cercetări clinice, EEG și poligrafice s-au adus argumente în favoarea originii psihogene a majorității cazurilor de automatisme verbale nocturne (A.V.N.), îndeosebi a celor simple, neasociate cu alte M.E.N. (Diatkine, 1963 ; Sallou, 1963 ; Gastaut și colab., 1963, 1965 ; Tani și colab., 1966 ; Popoviciu și Szabó, 1972, 1978). Aceste A.V.N. se asociază foarte frecvent cu mișcări gestuale nocturne, cu mișcări globale, cu somnambulism, cu pavor nocturn, cu enurezis și/sau cu automatisme masticatorii. Există rare cazuri în care somnilochia, care se asociază cu A.A.N., poate să fie un simptom de asociere în cadrul unei epilepsii temporale. În aceste cazuri, apariția episoadelor verbale este precedată de o suită de descărcări de unde lente ascuțite sau de polivîrfuri-unde hipervoltate, bilaterale (simetrice sau asimetrice) sau focale. Deși Gastaut și colab. (1965) au arătat

că somnilochia provoacă doar modificări simple, ușoare, în electrogeneza cerebrală hipnică și că ea nu întrerupe niciodată somnul și nu realizează episoade de trezire, cercetările noastre (Popoviciu și Szabó, 1972, 1978) au arătat că în somnilochie, perturbările somnului sînt mult mai importante, pacienții prezentînd un somn neliniștit, agitat, iar schimbarea extrem de frecventă a stadiilor de somn duce uneori la o masivă dezorganizare ciclică. Kleitman (1963) subliniașe că somnilochia poate apărea în toate stadiile somnului nocturn, manifestînd însă o netă predominanță în S.L. Rechtschaffen și colab. (1962) au constatat că o treime dintre A.V.N. apar în stadiile Ia și Ib, iar restul de două treimi apare în stadiile II (50%), III (25%), IV (13%) și REM (12%). Gastaut și Broughton (1965) au evidențiat comportări asemănătoare. În schimb, Popoviciu și Szabó (1972, 1978), pe un studiu clinico-poligrafic pe 89 de cazuri, au remarcat că A.V.N., îndeosebi cele simple, apar cel mai frecvent în cursul S.L.S. (stadiile Ia, Ib și II) și a stărilor tranzitionale, mai rar în stadiile S.L.P. și excepțional de rar în cursul fazelor REM. După Rechtschaffen și colab. (1962) și Lairy și colab. (1967), unele episoade de A.V.N. sînt în legătură cu apariția viselor și în aceste cazuri, episoadele de somnilochie apar ori într-un stadiu REM, ori într-un stadiu de S.L.S. care urmează imediat după o fază REM, ori în cazul unor „faze intermediare” (Lairy și colab., 1967; în realitate, — „stări tranzitionale”, *n.n.*). Posibilitatea apariției episoadelor de somnilochie în „fazele intermediare” (stări tranzitionale) ale somnului sugerează totuși ideea că episoadele de A.V.N. pot fi în legătură cu anumite vise terifiante, care apar foarte frecvent în aceste faze, deși Gastaut și colab. (1965) afirmaseră că nu există nici o relație între somnilochie și activitatea onirică. Mac Neilage și Mac Neilage (1973) și Popoviciu și Szabó (1978) au emis ipoteza că la indivizii cu somnilochie s-ar produce o „proiectare” spre periferie a componentelor verbale ale mentației visului. În sprijinul acestei ipoteze vin unele observații ale noastre cu anomalii EEG „de tip epileptic” cu focalizare temporală și cu iradiieri spre regiunile fronto-centrale (fig. 93).

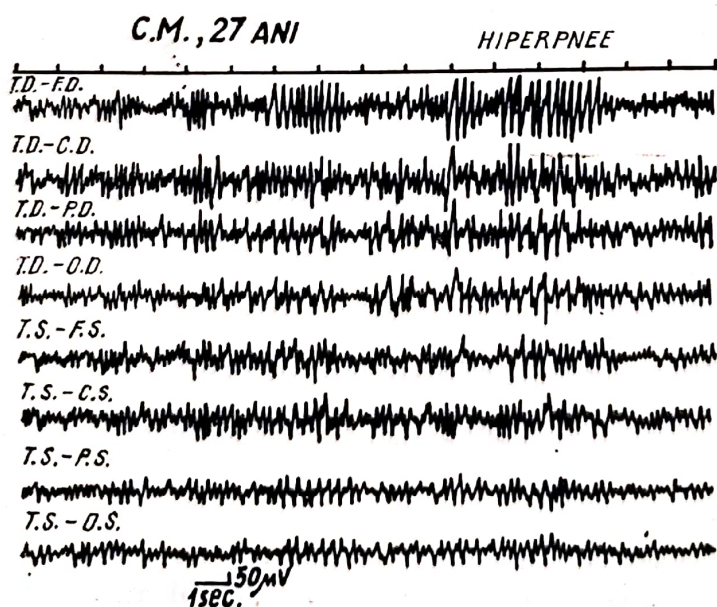


Fig. 93. — Bolnavul C.M., 27 de ani. Prezintă de mai mulți ani, după un minor traumatism cranian, episoade de somnilochie, însoțite uneori și de A.A.N. Examinări repetate EEG: net focar temporal anterior drept, cu iradiere spre regiunile fronto-centrale. Un tratament cu Nitrazepam a rărit aceste M.E.N., în schimb o terapie combinată cu Nitrazepam, Fenitoin și Primidon (seara) a dus la dispariția totală a acestor manifestări paroxistice nocturne.

6.6. MANIFESTĂRILE MOTORII PAROXISTICE NOCTURNE

Manifestările motorii paroxistice hipnice (în afară de A.A.N., descrise separat) sînt extrem de variate și de frecvente. Ele se pot repartiza în următoarele grupe (Gastaut și colab., 1965 ; Popoviciu și Szabó, 1978) :

A) *Fenomene paroxistice care nu provoacă modificări semnificative în electrogeneza cerebrală hipnică (elementele „integrante” ale somnului)* : a) mio-cloniile hipnice „fiziologice” ; b) automatismele habituale hipnice (ticuri obișnuite ; „jactatio capitis nocturna”) ; c) automatismele masticatorii hipnice ; d) automatismele mimice hipnice ; e) sindromul „picioarelor neliniștite” („restless legs syndrome”).

B) *Fenomene paroxistice, care provoacă modificări ușoare, simple, în activitatea electrică cerebrală hipnică (elementele „inerente” ale somnului)* : f) mișcările banale, segmentare și globale ; g) automatismele gestuale hipnice (mișcări gestuale).

C) *Fenomene paroxistice, care provoacă tulburări importante în electrogeneza cerebrală hipnică, realizînd foarte des o reacție de retrezire EEG (elementele „aberrante” ale somnului)* : h) tresăririle hipnagogice („sursaut”) ; i) paraliziile hipnagogice sau hipnice (inclusiv „cataplexia hipnică”).

Spațiul nu ne permite să le descriem detaliat Trimitem cititorul la recenta noastră monografie (Popoviciu și colab., 1978).

BIBLIOGRAFIE

- AKERT K. — *Progr. Brain Res.*, 1965, 18, 9—19.
 ARDUINI A. — *Progr. Brain Res.*, 1963, 1, 184—203.
 ASERINSKY E., KLEITMAN N. — *Science*, 1953, 118, 273—274.
 ASERINSKY E., KLEITMAN N. — *J. appl. Physiol.*, 1955, 8, 1—10 ; 11—18.
 ASERINSKY E. — Physiological activity associated with segments of the rapid eye movement period. In : Kety S., Evans E. și Williams H. (Eds.), *Sleep and Altered States of Consciousness*, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1967, p. 335—350.
 AȘGIAN B. — Insomniile. In : Popoviciu L. (sub red.), *Somnul normal și patologic*, Editura medicală, București, 1972, p. 189—200.
 BALDISSERA F., MANCIA M. — *Nature (Lond.)*, 1966, 209, 1 030.
 BARROS-FERREIRA M. — *Études Psychother.*, 1974, 12, 187—200.
 BATINI C., MORUZZI G., PALESTINI M., ROSSI G. F., ZANCHETTI A. — *Arch. ital. Biol.*, 1959, 97, 1—12.
 BATINI C., MORUZZI G., PALESTINI M., ROSSI G. F., ZANCHETTI A. — *Arch. ital. Biol.*, 1959, 97, 13—25.
 BATINI C., FRESSY J., GASTAUT H. — *Rev. neurol.*, 1962, 106, 218—221.
 BATINI C., FRESSY J., COQUERY J. M. — Critères polygraphiques du sommeil lent et du sommeil rapide. In : *Sommeil de nuit normal et pathologique*, Masson et C^{le}, Paris, 1965, p. 156—183.
 BAUMGARTEN C. H., BUSHART W. — *Europ. Neurol.*, 1970, 3, 97—104.
 BENETATO GR., HĂULICĂ I., BUBUIANU E., BITTMAN E., BENETATO V., GHIZARI E., NEȘTIANU V., GABRIELESCU E., DUMITRIU S. — *Stud. Cercet. Fiziol.*, 1961, 6, 561—579.
 BENETATO GR., HĂULICĂ I., NEȘTIANU V., MUSCALU I., NICULESCU V., DANIELUC E., REBEDEA E. — *Stud. Cercet. Fiziol.*, 1963, 8, 335—339.
 BENETATO GR., HĂULICĂ I., NEȘTIANU V., BUBUIANU E., GHIZARI E., DUMITRIU S. — *Stud. Cercet. Fiziol.*, 1963, 8, 365—385.
 BENOIT O. — *J. Physiol. (Paris)*, 1964, 56, 259—262.
 BENOIT O. — *J. Physiol. (Paris)*, 1967, 59, 295—317.
 BENTAL E. — *J. Psychosom. Res.*, 1961, 5, 116—119.
 BENTAL E., WEISS A. A. — *Israel Ann. Psychiat. Relat. Disc.*, 1964, 2, 93—102.
 BERLUCCHI G., MORUZZI G., SAEVI G., STRATA P. — *Arch. ital. Biol.*, 1964, 102, 230—238.

- CADILHAC J., BILLIARD M., HALASZ P. și PASSOUANT P. — *Rev. EEG. Neurophysiol.*, 1973, 3, 153—164.
- CADILHAC J. — *Thérapie*, 1976, 31, 7—25.
- CADILHAC J. — Tricyclics and REM Sleep. In : Guilleminault C., Dement W. C. și Passouant P. (Eds.), *Narcolepsy*, Spectrum Publications, Inc., New York, 1976, p. 605—623.
- CAILLE E. J., BASSANO J. L. — *J. Pharmacol. Clin.*, 1974, 1, 241—255.
- CAIRNS H. — *Brain*, 1952, 75, 109—146.
- CAMPBELL P., JOHNSON R. F. G. — *Psychol. Bull.*, 1974, 81, 362—370.
- CANDIA O., FAVALE E., GIUSSANI A., ROSSI G. F. — *Arch. ital. Biol.*, 1962, 100, 216—233.
- CANDIA O., ROSSI G. F., SEKINO T. — *Science*, 1967, 155, 720—722.
- CARROLL D. — *Bull. Psychopath. resp.*, 1972, 8, 1 241—1 247.
- CARROLL D. — *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 1974, 22, 307—314.
- CARTWRIGHT R. D. — Dreams, Dream Content and their psychophysiological Correlates. In : Chase M. A. (Ed.), *The Sleeping Brain*, 1972, vol. 1, p. 239—276.
- CASTAIGNE P., DUGE A., ESCOUROLLE R., MASSON M. — *Rev. neurol.*, 1962, 106, 357—362.
- CASTAIGNE P., ESCOUROLLE R. — *Rev. neurol.*, 1967, 116, 547—584.
- CHATRIAN G. E., WHITE L. E., DALY D. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1963, 15, 272—280.
- CHATRIAN G. E., WHITE L. E., SHAW C. M. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1964, 16, 285—289.
- CLEMENTE C. D., STERMAN M. B. — The induction of behavioural and EEG sleep patterns with basal forebrain stimulation. In : 7th International Congress of Neurology, Roma, 1961 ; *Excerpta med.* (International Congress Series), 1961, 38, 72—73.
- CLEMENTE C. D., STERMAN M. B. — *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.*, 1967, 45, 127—147.
- CLEMENTE C. D., STERMAN M. B. — *Progr. Brain Res.*, 1967, 27, 34—37.
- COHEN D. B. — *Psychol. Bull.*, 1974, 81, 138—154.
- CORDEAU J. P., MANCIA M. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1959, 11, 551—564.
- CORDEAU J. P., WALSH J., MAHUT H. — Variations dans la transmission des messages sensoriels en fonction des différents états d'éveil et de sommeil. In : Aspects anatomo-fonctionnels de la physiologie du sommeil, C.N.R.S. (Paris), 1965, 127, 477—507.
- CORFARIU O., POPOVICIU L. — *Rev. roum. Neurol.*, 1974, 11, 3—9.
- CORFARIU O., POPOVICIU L. — Clinical and polygraphic Data regarding the Sleep Paralysis of Narcoleptics. In : Levin P., Koella W. P. (Eds.), *Sleep*, 1974, S. Karger A. G., Basel, 1975, p. 435—439.
- CORFARIU O., POPOVICIU L. — Clinical and polygraphical Contributions to Hypnagogic Hallucinations, Third European Congress of Sleep Research, Montpellier, 8—10 sept., 1976 (sub tipar).
- CORFARIU O., POPOVICIU L. — Clinical and Polygraphic Study of Cataplectic Attacks. In : Koella W. P., Levin P. (Eds.), *Sleep*, S. Karger A. G., Basel, 1973, p. 550—553.
- COVELLO-HARRISON A., LAIRY G. C. — *Rev. EEG. Neurophysiol.*, 1974, 4, 141—162.
- CRAVIOTO H., SILBERMAN J., FEIGIN I. — *Neurology (Minneap.)*, 1960, 10, 10—21.
- CRISP A. H., HAFNER J. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1974, 37, 610—613.
- CRITCHLEY M. — *Brain*, 1962, 84, 627—656.
- CRITCHLEY M. — *Rev. neurol.*, 1967, 116, 647—650.
- DAHLSTRÖM A., FUXE K. — *Acta Physiol. scand.*, 1964, 62, suppl. 232, 1—55.
- DAHLSTRÖM A., FUXE K. — *Acta Physiol. scand.*, 1965, 64, suppl. 247, 1—86.
- DALY D. D., YOSS R. E. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1957, 9, 109—120.
- DALY D. D., YOSS R. E. — Narcolepsy. In : Vinken P. J., Bruyn G. W. (Eds.), *Handbook of clinical Neurology, The Epilepsies*, North Holland Publ. Comp., Amsterdam, 1974, 15, 60—75.
- DELANGE M., CASTAN P., CADILHAC J., PASSOUANT P. — *Rev. neurol.*, 1961, 105, 176—181.
- DELANGE M., CASTAN PH., CADILHAC J., PASSOUANT P. — *Rev. neurol.*, 1962, 106, 106—113.
- DELANGE M., CASTAN P., CADILHAC J., PASSOUANT P. — *Rev. neurol.*, 1962, 107, 271—276.
- DELAY J., DENIKER P. — *Neuropsychopharmacology*, Elsevier, N. V. Nitgevers Mij., Amsterdam, 1964.
- DELL P., PUZILLOUT J. J. — Experimental reflex Narcolepsy in the Cat. In : Guilleminault C., Dement W. C. și Passouant P. (Eds.), *Narcolepsy*, Spectrum Publications, Inc., New York, 1976, p. 451—472.
- DELMAS-MARSALET P. — *Précis de neurologie*, Maloine, Paris, 1968.
- DELMAS F., FROMENT J. L., JOUVET M. — *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 1966, 160, 2 347—2 349.
- DEMENT W. C. — *J. nerv. ment. Dis.*, 1955, 122, 263—269.
- DEMENT W. C., KLEITMAN N. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1957, 9, 673—690.

- KALES A., KALES J. D. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, 487—499.
- KALES A., BIXLER E. O. și KALES J. D. — Role of the sleep research and treatment facility : diagnosis, treatment and education. In : Weitzman (Ed.), *Advances in Sleep Research*, New York 1974.
- KALES A., KALES J. D., BIXLER E. O. și SCHARF M. B. — *Clin. Pharmacol., Ther.*, 1975, 18, 356—363.
- KARACAN I., WILLIAMS R. L., LITTELL R. C. și SALIS P. J. — Insomniacs : unpredictable and idiosyncratic sleepers. In : Koella W. P., Levin P. (Eds.), *Sleep*, S. Karger A. G., Basel, 1973, p. 120—132.
- KARACAN I., O'BRIEN G. S., WILLIAMS R. L., SALIS P. J. și THORNBURY J. — Methodology for EEG sleep evaluation of Drugs. In : Koella W. P., Levin P. (Eds.), *Sleep*, S. Karger, A. G., Basel, 1973, p. 463—476.
- KEITH P. R. — *J. Amer. Acad. Child Psychiat.*, 1975, 14, 477—489.
- KERR W. J., LAGEN J. B. — *Ann. Intern. Med.*, 1936, 10, 569—576.
- KEMPER T. L., ROMANUL F. G. — *Neurology (Minneapolis)*, 1967, 17, 74—80.
- KESSLER S. — Genetic Factors in Narcolepsy. In : Guilleminault C., Dement W. C. și Passouant P. (Eds.), *Narcolepsy*, Spectrum Publications Inc., New York, 1976, p. 285—302.
- KIELHOLTZ P. — *Etats depressifs*, Huber, Hans, Berna, 1972.
- KISSEL P., SCHMITT J., BARRUCAND D., FLOQUET J. — *Ann. méd. Nancy*, 1969, 8, 273—286.
- KLEIN M., MICHEL F., JOUVET M. — *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 1964, 158, 99—102.
- KLEINE W. — *Wsch. Psychiat. Neurol.*, 1925, 57, 285—320.
- KLEITMAN N. — The nature of dreaming, Ciba Foundation (Ed.), Churchill (J. and A.) Ltd., London, 1961, p. 349—364.
- KLEITMAN N. — *Sleep and Wakefulness*, 2nd ed., University Press, Chicago, 1963.
- KOELLA W. P. — Neurochemical Aspects of Sleep. In : O. Petre-Quadens, J. D. Schlag (Eds.), *Basic Sleep Mechanisms*, Academic Press Inc., New York, 1974, p. 237—248.
- KUHLO W. — *Dtsch. med. Wsch.*, 1974, 99, 1 496—1 499.
- KURTH E., GOHLER I., KNAAPE H. H. — *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)*, 1965, 17, 1—7.
- KURTZ D., MICHELETTI G., IMLER M. și FLETTTO R. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1971, 1, 75—77.
- KURTZ D., ZENGLEIN J. P., IMLER M., GIRARDEL M., GRINSPAN G., PETER B. și ROHMER F. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1972, 33, 167—178.
- LABAR P. — *Acta neurol. belg.*, 1965, 65, 127—134.
- LABAR P. — *Acta psychiat. belg.*, 1973, 73, 609—619.
- LABORIT H. — *Psychol. Méd.*, 1972, 4, 453—487.
- LABORIT H. — Gamma-hydroxybutyrate, succinic semialdehyde and sleep. In : Kerkut G. A., Phillis J. W. (Eds.), *Progress in Neurology*, 1973, 1, part. 4, 255—274.
- LAIRY G. C., COR-MORDRET M., FAURE R., RIDJANOVIĆ S. — *Rev. neurol.*, 1962, 107, 188—202.
- LAIRY G. C., DE BARROS FERREIRA M., GOLDSTEINAS L. — Les phases intermédiaires du sommeil. In : The abnormalities of sleep in man, Proceedings of the XVth European Meeting on Electroencephalography, Aulo Gaggi, Bologna, 1967, p. 275—283.
- LEPETIT M. J. — *Rev. EEG Neurophysiol.*, 1971, 1, 65—66.
- LERIQUE-KOECHLIN A., MISES J. — *Arch. franç. Pédiat.*, 1966, 23, 490.
- LERIQUE-KOECHLIN A., MISES J., ARNAUD M. B. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1967, 23, 285—286.
- LEVIN M. — *Brain*, 1935, 59, 494—504.
- LEYGONIE F., GARMA L. — First Cycle of Sleep in Normal Children. In : Koella W. P., Levin P. (Eds.), *Sleep*, S. Karger A. G., Basel, 1973, p. 372—376.
- LHERMITTE J., TOURNAY A. — *Rev. neurol.*, 1927, 6, 751—822 ; 885—887.
- LHERMITTE J., GAUTIER J. C., MARTEAU R., CHAIN F. — *Rev. neurol.*, 1963, 109, 115—131.
- LOEB C., POGGIO G. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1953, 5, 295—304.
- LOOMIS A. L., HARVEY E. N., HOBART G. — *J. exp. Psychol.*, 1937, 21, 127—144.
- LUGARESI E., COCCAGNA G., BERTI-CERONI G. — *Rev. neurol.*, 1967, 116, 678—679.
- LUTZ I. — Tulburările psiho-reactive. In : Fanconi G., Wallgren A. : *Manual de pediatrie*, Editura medicală, București, 1965, p. 80—89.
- MAC NEILAGE P. F., MAC NEILAGE L. — Central Processes Controlling Speech Production during Sleep and Waking. In : *The Psychophysiology of Thinking*, Academic Press Inc., New York, 1973, 417—448.
- MAC GILLIVRAY B., KENNEDY J. K. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1970, 28, 428.
- MAGNI F., MORUZZI G., ROSSI G. F., ZANCHETTI A. — *Arch. ital. Biol.*, 1959, 97, 33—46.
- MAGOUN H. W. — *Progr. Brain Res.*, 1963, 1, 432—433.

VII

EXAMINAREA CLINICĂ ÎN AFECȚIUNILE NERVOASE

C. ARSENI

Examenul clinic al bolnavului are o mare importanță. Acesta trebuie făcut sistematic, cu răbdare și competență, dar mai ales complet și fără a obosi bolnavul. Presupune o bună cunoaștere a anatomiei și fiziologiei sistemului nervos, a patologiei și a anatomiei patologice a acestuia, precum și unele noțiuni de psihologie și psihiatrie, pentru a interpreta semnele culese de la bolnav și a formula apoi un diagnostic clinic, topografic și etiologic. Poate că în nici o disciplină medicală clinicianul nu are posibilitatea punerii unui diagnostic mai precis ca în neurologie și neurochirurgie, dacă se examinează corect și în totalitate bolnavul. S-a spus că dacă s-ar topi toate țesuturile din organism, afară de sistemul nervos, ar rămîne o imensă textură de filete nervoase legate de măduvă, trunchiul cerebral și encefal; această împletitură este marele receptor, efector și mecanismul de relație al organismului (8). De aci decurge noțiunea interdependenței dintre sistemul nervos și restul organismului uman și a mediului în care își desfășoară viața.

Examinarea completă, deci pe plan clinic, se va îndrepta în trei mari direcții : somatic, nervos și mediu de viață. O schemă de organizare care să conducă la un studiu seriat și total pe plan clinic al bolnavului este o metodă utilă și fiecare clinician după un număr de ani de practică își formulează o metodă proprie. Noi am adoptat următoarea schemă :

A. Anamneza

B. *Slarea prezentă* ; a) examen somato-visceral ; b) examen neurologic. Examenul neurologic cuprinde : 1) Atitudinea ; 2) Motilitatea ; 3) Sensibilitatea ; 4) Nervii cranieni ; 5) Vorbirea ; 6) Examen psihic ; 7) Troficitatea și sistemul vegetativ ; 8) Sfincterele și funcția genetică.

A. ANAMNEZĂ

Anamneza constituie o parte esențială din examinarea bolnavului; de aceea o bună anamneză ne va conduce, în majoritatea cazurilor, la diagnosticul etiologic al afecțiunii. Anamneza cuprinde patru părți: a) motivele pentru care se adresează medicului b) antecedentele eredo-colaterale; c) antecedentele personale; d) istoricul afecțiunii.

Anamneza constituie partea subiectivă a examinării bolnavului, aducând date pe care le relatează bolnavul sau familia acestuia, când starea sa nu permite stabilirea unui contact adecvat cu medicul examinator. În consemnarea anamnezei se impun perspicacitate, tact, răbdare și captarea încrederii bolnavului pentru tot ceea ce este chestionat. Datele solicitate de la bolnav sau familie trebuie să aibă legătură cu acuzele pentru care se cere ajutorul medical. Examinatorul va conduce anamneza în raport cu afecțiunea pe care întrezărește că ar avea-o bolnavul, punând întrebări precise și într-o ordine adecvată, cronologică. Timpul petrecut cu chestionarea bolnavului mai permite medicului să facă unele constatări în privința limbajului, a psihicului, a atitudinilor particulare sau a unor mișcări anormale etc.

Motivele (acuzele) pentru care se adresează medicului, de cele mai multe ori, bolnavii le mărturisesc neîntrebați, alteori este necesar să fie chestionați. Un semn sau două acuzate de pacient pot constitui firul unei anamneze corecte, pentru culegera unor date prețioase în punerea unui diagnostic. Datele vor fi consemnate, pe cât posibil, în limbaj neurologic. Dacă bolnavul nu poate colabora, vom consemna ca motiv de adresare la medic starea deosebită în care se prezintă, ca: tulburări psihice, comă, tulburări de limbaj, plus unele semne relative observate de familie.

Antecedente eredo-colaterale au importanță pentru unele afecțiuni cu caracter transmisibil. Când este vorba de copii ne vom informa asupra stării sănătății părinților, insistând asupra sifilisului, asupra bolilor mamei în timpul purtării sarcinii, sau asupra iraderii mamei cu raze Röntgen sau izotopi, asupra traumatismelor mamei, asupra medicației mamei luată în timpul sarcinei. Ne vom interesa dacă rude apropiate sau mai îndepărtate suferă de boli eredo-familiale (malformații cranio-encefalice, malformații vasculare, maladii degenerative, unele afecțiuni extra-piramidale etc.).

Antecedentele personale se împart în: fiziologice, patologice și de mediu social.

Antecedentele fiziologice. La copil ne vom interesa de modalitatea nașterii, dacă nașterea s-a produs la termen, de greutatea copilului la naștere, dacă a avut icter după naștere, modalitatea de dezvoltare neuropsihică și somatică. Dacă există compatibilitate sanguină între mamă și copil. La femeie se vor nota menarha, ciclul menstrual (ritm, durată, cantitate), sarcini duse la termen sau întrerupte; ultima dată a ciclului menstrual.

Antecedentele patologice. La copil se vor consemna afecțiunile infecto-contagioase, traumatismele, afecțiunile somatice sau nervoase de care a suferit. Dacă conviețuiește cu animale sau îi plac animalele (parazitoze). La adult vom insista asupra bolilor venerice, asupra afecțiunilor infecto-contagioase (hepatită, febră tifoidă, tifos exantematic, viroze etc.), intervenții chirurgicale în trecut, traumatisme cranio-cerebrale și vertebromedulare, afecțiuni viscerale, inclusiv tuberculoza pulmonară sau extrapulmonară, parazitoze enterale sau parenterale, tulburări metabolice, tulburări endocrine. Alcoolismul cronic poate genera afecțiuni neuro-psihice, de aceea interogarea asupra acestei intoxicații este foarte utilă. Tabagismul, de asemenea, contribuie la ivirea unor afecțiuni viscerale sau nevritice (optic, acustic).

Antecedentele de mediu social. Unele profesii expun la afecțiuni neurologice, cum ar fi cele în care se lucrează cu plumb, mercur, mangan, sulfură de carbon, oxid de carbon, arsenic etc. De asemenea, factorii de muncă și de viață expun la discopatii, cum ar fi: munca de birou sau șederea îndelungată pe scaun, ridicarea de greutăți în mâini de la podea, atitudini vicioase la lucru, frigul sau umezeala excesivă; practicarea unor sporturi care solicită coloana vertebrală sau expun la traumatisme cronice ale coloanei vertebrale sau ale capului produce afecțiuni neurochirurgicale. Stress-urile psihice, cauzate de mediul profesional sau familial, expun la nevroze și tulburări psihice întâlnite ca semne în unele boli neurochirurgicale. Mediul industrial expune, ca și circulația rutieră cu autovehicule, la variate traumatisme cranio-cerebrale sau vertebro-medulare. Zgomotul excesiv poate duce la vertij și surditate bilaterală, ce se întâlnește și în unele boli neurochirurgicale, cum ar fi neurinomul acustic bilateral și de care trebuie diferențiat în unele situații.

Istoricul 'afecțiunii' actuale pentru care se consultă se bazează pe narațiunea bolnavului, ce va fi lăsată liberă, dar vom interveni din când în când, pentru a preciza debutul afecțiunii, insistând asupra datei, modalității de apariție (lent sau brusc), a semnelor, perioadele de adăugare a altor semne, de agravare sau remisiune a unor semne; dacă a mai făcut vreun tratament sau a mai fost internat pentru boala de care se consultă. Vom interoga bolnavul asupra convulsiilor, cefaleei, durerilor și paresteziilor la nivelul extremităților, precum și asupra deficitelor motorii, ametelelor, tulburărilor de vedere, tulburărilor de auz, tulburărilor de vorbire, tulburărilor ritmului de somn sau de conștiință, simptomelor viscerale și simptomelor mintale. Istoricul va avea o serie de simptome în ordine cronologică; se va ține seama că bolnavul, uneori chiar familia, sugerează legături inexacte între simptome sau prezintă voit un istoric inexact. De aceea, datele istorice, ca în genere datele de anamneză, au o valoare relativă. Experiența examinatorului va decide cât de importante sau nu sînt elementele evolutive ale bolii furnizate de bolnav sau de aparținătorii acestuia. Nu vom încheia partea subiectivă a examinării fără a ne informa asupra vârstei bolnavului, asupra profesiei, asupra gradului de cultură și situației sale matrimoniale, date care sugerează examinatorului factorii favorizanți de îmbolnăvire sau agravare a bolii de care suferă. Anamneza bolnavului neurochirurgical pune pecetea individualizării suferinței determinîndu-i particularitatea și o deosebește de altă afecțiune similară, obligînd pe medic de a se situa în fața unor bolnavi și nu a unei boli.

B. STAREA PREZENTĂ

Starea prezentă constituie partea obiectivă a examinării bolnavului. Acesta va fi examinat dezbrăcat, respectându-i pudorea prin acoperirea sumară a părților genitale.

Examenul somato-visceral. Înălțimea și greutatea bolnavului pot fi tulburate în unele afecțiuni diencefalo-hipofizare, ca : acromegalie, gigantism, nanism, sindroame adipozo-genitale, cașexie hipofizară etc.

Tegumentele și mucoasele sînt uneori revelatoare de afecțiuni ca maladia Recklinghausen, cu pete „café au lait”, nodozități tumorale cutanate sau nevi vasculari, ca în maladia Sturge-Weber ș.a. Modificări ale tegumentelor și fanerelor apar în diverse tulburări trofice.

Tesutul subcutanat poate fi modificat în obezitatea diencefalohipofizară sau în cașexia hipofizară.

Ganglionii limfatici pot informa asupra unor boli de sînge sau unor neoplasme din vecinătatea acestora.

Sistemul osteo-articular interesează în mod deosebit, cunoscînd că unele afecțiuni sistematice cuprind și craniul sau coloana vertebrală în care este închis sistemul nervos central. Traumatismele oaselor adesea interesează și sistemul nervos, direct sau indirect. Metastazele și neoplasmale osoase determină suferințe ale sistemului nervos ; de asemenea afecțiunile infecțioase vertebrale sau malformațiile vertebrale. Demineralizări vertebrale se pot întîlni în maladia Cushing de etiologie centrală sau periferică, dînd compresii radiculo-mielinice (2). Craniul este modificat în malformații congenitale (turicefalie, oxicefalie, scafocefalie, plagiocefalie, hidrocefalie), în unele afecțiuni osoase (osteosarcom, osteomielită etc.) sau în unele tumori cerebrale (meningiom).

Aparatul respirator are strînsă legătură cu sistemul nervos ; insuficiența respiratorie cronică determină suferința cerebrală cunoscută sub denumirea de „encefalopatie respiratorie”. Pentru neurochirurg este foarte important să cunoască capacitatea pulmonară a bolnavului care va fi operat, pentru a alege anestezia cea mai adecvată. Afecțiunile pulmonare cu răsunet asupra creierului sînt : tuberculoza, care poate determina meningită bacilară sau tuberculoză cerebrală ; tumoarea pulmonară, care metastazează cel mai frecvent în creier. Acțiunea inversă de influențare asupra aparatului respirator de către sistemul nervos întîlnim în lezările nervului frenic, în afecțiunile bulbo-mielice, în leziunile diencefalului, ca și în cele orbito-frontale. Leziunile „centrale” ale aparatului respirator, în special cele din trunchiul cerebral, adesea sînt ireversibile și constituie modalitatea cea mai frecventă de deces în unele afecțiuni neurologice.

Aparatul cardio-vascular este în strînsă corelație cu sistemul nervos. Valvulopatiile cronice și insuficiența cardiacă determină tulburări circulatorii cerebrale cu consecințe care trebuie cunoscute. Unele tromboze cerebrale, unele abcese cerebrale din tetralogia Fallot sînt de etiologie cardiacă. Maladia hiperonică cu evoluție malignă poate determina encefalopatia de tip pseudotumoral. Tulburările de debit cardiac produc ischemii cerebrale, care duc la sindrome neurologice de grade diferite, iar la vîrstnici chiar moartea. Aspectul invers al influențării cardiovasculare de către sistemul nervos central se întîlnește ades în neurochirurgie, mer-

gînd de la tulburări de ritm și tulburări electrocardiografice pînă la stop cardiac (5).

Aparatul renal în suferință poate să determine tulburări nervoase, prin retenție azotată. De asemenea, unele boli neurochirurgicale (tumori sau traumatisme), prin lipsă de aport alimentar, pot determina azotemii extrarenale. Tumorile renale pot provoca compresii ale plexului lombosacrat, iar carcinomul renal poate determina metastaze cerebrale. Retenții vezicale apar în unele leziuni medulare sau cerebrale.

Aparatul digestiv este în strînsă corelație cu sistemul nervos. Malabsorbția duce la carențe alimentare cu determinări în sistemul nervos (anemia pernicioasă). Tumorile maligne ale aparatului digestiv pot metastaza în sistemul nervos. Colicile abdominale, prin comprimarea unor rădăcini dorsale, prin hernii discale sau tumori medulare, pot simula colecistita sau ulcerul gastro-duodenal. Hemoragii digestive sau ulceratii digestive pot apărea în unele afecțiuni neurogice cu sediul în hipotalamus, trunchiul cerebral sau rinencefal (5). În unele leziuni medulare sau cerebrale apar pareze intestinale, care merg pînă la aspectul de ileus.

Aparatul genital. La femeie interesează evoluția ciclului, menopauza fiziologică, amenoreea primară sau secundară, care uneori este legată de unele tumori hipofizare sau cerebrale. Tumorile genitale ale femeii pot metastaza în vecinătatea sau la distanță, determinînd tulburări neurologice de compresie sau dureri intratabile. Tumorile de sîn pot metastaza în coloană, determinînd compresii radiculo-medulare, sau în encefal, cu consecințele unui proces expansiv intracranian. La bărbat tumoarea de prostată produce mai ales metastaze osoase frecvente în coloana vertebrală, provocînd compresii medulare sau radiculare.

Sistemul endocrin. Sindroamele endocrine provoacă modificări somatice și neuropsihice a căror cunoaștere trebuie relevată. Hiper-tiroidismul, printre altele, produce tremor, uneori mișcări coreice, modificări ale personalității și exoftalmie unilaterală sau bilaterală, pentru care adesea se apelează la neurochirurg. Mixedemul, pe lîngă modificările psihice de tip oligofrenic, produce și o hiperalbuminorahie moderată. Hipoparatiroidismul provoacă contracții musculare, uneori greu de diferențiat de epilepsie. Hiperinsulinismul produce fenomene hipoglicemice pînă la comă, al cărei diagnostic diferențial se impune pentru neurochirurghi. Diabetul zaharat interesează pentru tulburările nervoase ce le poate determina, dar mai ales pentru complicațiile per- și postoperatorii. Sindromul Cushing poate fi central sau periferic, astfel că neurochirurgul este chemat să diferențieze etiologia pentru a decide terapia adecvată (3). Boala Addison poate să producă sindrom cerebral cu convulsii, comă. Sindroamele hiperhipofizare sau hipohipofizare impun investigații neurochirurgicale, pentru determinarea etiologiei acestora. Toate sindroamele endocrine pot produce hipertensiune intracraniană sau aspect pseudotumoral (6, 9).

Din cele enumerate pînă în prezent reiese interdependența somato-neurologică, a cărei importanță este de prisos a o sublinia.

Examenul neurologic. Pentru a fi complet, examenul neurologic trebuie făcut sistematic într-o ordine pe care o propunem astfel:

1. *Atitudinea.* Se referă la pozițiile particulare pe care le au corpul sau extremitățile bolnavului:

a) În pat, decubitul preferențial pe o parte sau pe alta va fi notat; atitudinea ghemuit „în cocoș de pușcă” (meningite); rotirea în afară a unui membru inferior și hiperextensibilitatea labei piciorului (tulburare piramidală). Redoarea cefei și tonusul se notează în starea de decubit, ca și reflexele profunde ale gâtului sau reflexul de postură.

b) În ortostațiune se vor nota atitudinea capului, atitudinile intersegmentare, stațiunea, probele vestibulare: Romberg, devierea brațelor întinse, nistagmusul etc.

c) Orientarea corpului spre aferența senzitivo-senzorială (în hemianopsii, de exemplu, bolnavul rotează privirea și capul spre partea care vede). În unele leziuni cerebrale, pacienții neglijează o jumătate din corpul lor sau din spațiul ce-i înconjură, izbindu-se de obiecte dintr-o parte fără să aibă tulburări de vedere etc.

d) Expresia variază cu tulburările de tonus, cu tulburările psihice, cu paralizările de nervi cranieni.

2. *Motilitatea*. Se va cerceta în cadrul a patru subdiviziuni, și anume:

a) Motilitatea elementară, care cuprinde reflexele osteotendinoase (miotatice) și reflexele cutanate.

b) Motilitatea automatică, care va investiga mersul și pendularismul membrelor superioare în mers, mișcările involuntare, coordonarea (probele cerebeloase), reflexul de apucare și prindere forțată, tactul și intonația vorbirii.

c) Mișcările fazice explorează amplitudinea și forța de executare a mișcărilor voluntare; se notează atât fenomenele deficitare, ca: pareze sau paralizii, cât și cele iritative, cum ar fi crizele jacksoniene. *Praxiile* sînt mișcări complexe, la care participă funcția de integrare a scoarței cerebrale. Au fost împărțite în motorii (cînd se referă la imitarea sau executarea unor gesturi simple) și ideomotorii (cînd este vorba de acte mai complicate, cum ar fi îmbrăcatul, dezbrăcatul, aprinderea unei țigări, executarea unui desen simplu etc.). Fenomenul deficitar (apraxia) se întîlnește în leziuni parietale și frontale drepte, iar fenomenul invers, de iritație, se traduce prin hiperactivitate. Apraxia mersului se întîlnește în leziuni de corp calos sau bifrontale.

3. *Sensibilitatea*. Va fi cercetată pe patru mari capitole:

a) Sensibilitatea elementară se referă la cea superficială, profundă și viscerală. Se notează topografia în raport cu receptorii tronculari, radiculari și cordonali și în grade diferite, ca hipoestezie, anestezie sau hiperestezie.

b) Integrarea sinestezică cuprinde reacțiile excesive la durere, vibrații, hiperpatie, aloestezie etc.

c) Gnoziile elementare notează modul de recepție în timp și spațiu cât și intensitatea senzațiilor (topognozia), iar hipoestezia este deficitul de atenție la excitanții simultani dreapta-stînga. De asemenea tot aici se notează fenomenele de iritații, cum ar fi crizele jacksoniene senzitive, precum și sensibilitatea discriminativă și dermolexia.

d) Gnoziile complexe aparțin funcției integrative a scoarței cerebrale parietale. Aci se notează deficitele, ca: astereognozia, ahilognozia, anosognozia sau fenomenele de modificare a schemei corporale, fie în crize, fie permanente.

4. *Nervi cranieni*. Se examinează în ordinea următoare:

Perechea I, prin cercetarea mirosului.

Perechea a II-a, prin examinarea acuității vizuale, a câmpului vizual și fundului de ochi, precum și a tensiunii arterei centrale a retinei. Tot aici se vor nota existența exoftalmiei și tensiunea intraoculară.

Perechea a III-a, a IV-a și a VI-a, prin examenul motilității globilor oculari, al pleoapelor și pupilelor.

Perechea a V-a va fi examinată senzitiv și motor; senzitiv, sensibilitatea feței, ochilor, gurii și limbii, iar motor, forța de contracție a maseterilor și pterigoidienilor.

Perechea a VII-a se referă la mișcarea pleoapelor și a musculaturii faciale, pe care le vom examina în timpul mișcărilor ce le pun în evidență (încrețirea frunții, închiderea și deschiderea pleoapelor, zîmbetul etc.).

Perechea a VIII-a, prin examenul auzului, audiometrie și probele de echilibru, vestibular și nistagmografie.

Perechea a IX-a, a X-a și a XI-a, prin reflexe ale faringelui și vălului palatin; tonusul și forma mușchilor sterno-cleido-mastoidian și trapez, timbrul vocii, testarea gustului.

Perechea a XII-a, prin mișcările limbii și troficitatea acestora.

5. *Vorbirea*. Va fi examinată prin: vorbirea spontană, vorbirea repetată, vorbirea automată, denumirea unor obiecte, efectuarea unor ordine verbale simple, semicomplexe sau complexe. De asemenea se vor cerceta cititul, scrisul, desenul, dictatul, copiat, spontan etc.

6. *Examenul psihic*. Va cuprinde: modificările de conștiință, alterarea cunoașterii (agitație, obnubilare, somnolență, torpoare și abolirea cunoașterii, comă); tulburările intelectuale (atenție, memorie, dezorientare etc.); tulburări ale activității (apatie, asponaneitate, atitudini cataleptice etc.); modificări ale caracterului și personalității (tulburări de comportament, stări coleroase, stări de dezinhibiție etc.).

7) *Troficitatea și sistemul vegetativ*. Se notează amiotrofiile, deformările articulare, escarele, tulburările vasomotorii (roșeață, cianoză, paloare), tulburări secretorii (hiperhidroză, uscăciunea pielii, hipersecreție sebacee, lacrimală, nazală).

8. *Sfincterele și funcția genetică*. Retenția sau incontinență de urină și fecale, tulburări de erecție și ejaculație.

În tot cursul examinării medicul face continuu *inspecția* bolnavului și a comportamentului său psihic, încât la sfârșitul consultului are și o concluzie generală asupra bolnavului. În raport cu starea bolnavului (comă, agitat sau neliniștit) aplicăm schema de examinare mai sus amintită în întregime sau mai redusă și în ordine mai mult sau mai puțin apropiată. Vom adopta o tehnică în raport cu cazul de examinat dar totdeauna trebuie să avem în conceptul nostru un model spre care mergem, indiferent de la care punct pornim. La finele examenului clinic, medicul va face un diagnostic topografic al leziunii și altul prezumptiv, etiologic, după care va lua o hotărâre pentru investigațiile ulterioare și atitudinea terapeutică.

Examenul neurologic al unui bolnav cu simptome radiculo-medulare (1). Un istoric detaliat al bolii, al antecedentelor personale și eredocolaterale ale bolnavului, ca și notarea simptomelor în ordinea cronologică a apariției și evoluției lor trebuie să precedă examenul obiectiv. Bolnavul va fi examinat amănunțit, metodic și

complet, somatic și neurologic, deoarece acest examen este esențial pentru a diagnostica cauza, natura și localizarea leziunii.

La examenul neurologic se cercetează în primul rând tulburările motorii. Slăbirea forței musculare într-un segment este, în general, greu de demonstrat, dar are o mare valoare localizatorie atunci când poate fi pusă în evidență. Scăderea forței musculare poate fi uneori mascată de lipsă de abilitate a membrului, datorită durerilor care limitează mișcările sau de slăbirea forței în urma activității reduse, cauzate de atrofiile musculare.

1. *Tulburări motorii.* Paraliziile mari ale membrilor sînt ușor de evidențiat. Paraliziile trebuie examinate topografic, segment cu segment. Parezele fruste sînt dificil de apreciat și de aceea se efectuează unele manopere fine (de exemplu, manevra Barré) sau se recurge la E.M.G.

Se insistă asupra diferitelor poziții ale segmentelor corpului în mers, stațiune sau decubit dorsal. Se examinează cu atenție mersul, deoarece este posibil încă multă vreme după debutul afecțiunii. Când există o parază, mersul, de cele mai multe ori, are un caracter spasmodic (uni- sau bilateral), iar alteleori există un stepaj (uni- sau bilateral).

Mișcările active se examinează pe rînd pentru fiecare segment al corpului. Se pot observa toate gradele de deficit ale motilității voluntare de la o parapareză spastică discretă pînă la o paraplegie flască absolută. Tulburările motorii pot interesa toate membrele sau la început numai un singur membru, fie numai o jumătate de corp. Ori de cîte ori se constată că bolnavul nu poate mișca deloc membrele în pat se va lua membrul respectiv și va fi ținut suspendat cu o mîină sub genunchi și cu cealaltă mîină sub articulația talo-crurală, membrul inferior fiind în semiflexie : în această poziție bolnavul va încerca să facă mișcări ale membrului inferior. Se poate ca prin această manoperă, bolnavul să schițeze unele mișcări, pe care nu le putea face cînd membrul respectiv se afla pe pat, ceea ce se explică prin faptul că s-a suprimat obstacolul produs de greutatea intrinsecă a membrului, care era suficientă pentru a împiedica o mișcare redusă.

Modificările tonusului muscular (contractură sau flacciditate) însoțesc tulburările de deficit motor. Contractura se asociază sau nu cu paraliziile, fiind astfel un criteriu pentru a deosebi paraplegiile spasmodice de paraplegiile flaște. Contracturile pot diminua tabloul sau pot fi fruste și dificil de pus în evidență. Contractura este discretă în parapareza spastică, iar mișcările pasive imprimate segmentelor membrilor interesate întîmpină o rezistență redusă. Aceasta constituie paraplegia spastică în contractură, care poate fi în extensie (mai frecvent)ă sau în flexie.

Gradul de flexie a membrilor inferioare în paraplegiile în flexie este variabil : în forma cea mai accentuată, coapsele sînt aproape de abdomen, iar călcîiele de fese, tonusul mușchilor flexori fiind atît de accentuat încît extensia lor pasivă este imposibilă. Cînd contractura n-a devenit ireductibilă prin alterări anatomice la nivelul mușchilor și articulațiilor, repausul și somnul diminuează hipertonia și extensia spontană a membrilor inferioare devine posibilă. Uneori contractura este foarte avansată, încît nu mai poate fi învinsă. Gradul cel mai avansat de contractură se constată în paraplegia hiperspasmotică (în extensie sau în flexie). Paraplegia însoțită de hipotonie musculară reprezintă forma flască.

Substratul fiziopatologic al apariției hipertoniiei de origine spinală este încă controversat. S-a susținut scăderea gradului de excitație a neuro-

nilor motori spinali, generarea de către cicatricea formată la nivelul transecțiunii a unor impulsuri antidromice în fibrele ascendente, care le-ar transmite la nivelurile inferioare prin colaterala Kölliker, proliferarea de tip nevromatos a butonilor terminali ai fibrelor descendente, care întreține o stare de iritație permanentă în fibrele ascendente, ceea ce ar duce la bombardarea cu impulsuri sub nivelul secțiunii.

2. *Studiul reflexelor.* Modificările reflexelor miotatice și cutanate propriu-zise nu au în sine o semnificație diagnostică deosebită în ceea ce privește natura leziunii medulare care le-a generat. Exagerarea, inversiunea, diminuarea sau dispariția reflexelor miotatice, ca și prezența semnului Babinski, indică doare o atingere a căilor piramidale, indiferent de natura procesului anatomopatologic. Studiul modificărilor reflexelor miotatice este însă deosebit de prețios pentru a preciza în unele cazuri gravitatea leziunilor medulare, posibilitățile lor de a deveni reversibile și, ceea ce este mai important, ele permit să se precizeze nivelul segmentar la care se exercită compresiunea.

Reflexele miotatice trebuie cercetate la cele patru membre comparativ, deoarece altminteri reflexe vii pot fi socotite patologice, când în fond pot fi normale. Se apreciază dacă sînt normale, diminuate, abolite sau exagerate.

Reflexele miotatice sînt exagerate în paraplegiile în extensie, avînd deseori un caracter polikinetic, care nu trebuie însă confundat cu fenomenele clonice. Reflexele miotatice par diminuate în paraplegia în flexie, iar în cazurile de paraplegie hiperspasmică în extensie, din cauza contracturii mari, reflexele pot să nu se producă, deoarece articulațiile sînt blocate. În paraplegia flască, reflexele miotatice sînt abolite, iar în paraplegia flascospasmică sînt prezente, putîndu-se constata chiar clonusul piciorului și al rotulei.

Se examinează, de asemenea, reflexele cutanate (abdominale, cremasteriene, anale, cutanate, plantare). Semnul Babinski este, de obicei, prezent. Există o reprezentare segmentară în măduvă a diferitelor reflexe, care ajută la precizarea nivelului leziunii (tabelele XIV și XV).

Inversiunea reflexului stiloradial descris de Babinski (percutarea apofizei stiloide radiale nu mai produce flexia degetelor pe palmă) denotă compresiunea segmentului al cincilea cervical. Inversiunea reflexului cubito-flexor al degetelor se poate pune în evidență prin percuția apofizei stiloide a cubitusului: se observă abolirea pronației mîinii și exagerarea mișcărilor de flexie a degetelor, ceea ce denotă o compresiune la nivelul neuromerului C₆. Inversiunea reflexului olecranian (reflexul de extensie a antebrațului pe braț este abolit, iar percuția tendonului tricepsului determină flexia antebrațului) se observă în compresiunile la C₇.

Modificările reflexelor trec prin diferite faze, care dau posibilitatea de a se urmări evoluția leziunii anatomoclinice. Diferitele aspecte pe care le îmbracă reflectivitatea constituie elemente de bază pentru interpretarea tabloului clinic.

Reflexele de apărare, cu mare valoare semiologică, dar nu patognomonice, se întîlnesc, de obicei, în compresiunile medulare avansate, reprezentînd fenomene motorii care contrastează izbitor cu lipsa completă a mișcărilor voluntare. Uneori, atare mișcări se produc automat, fără intervenția vreunei excitații aparente. Astfel este reflexul de automatism medular (tripla retracție), care constă într-o mișcare de triplă flexie a membrului

Centrii medulari ai principalelor reflexe superficiale

Reflexul	Natura excitației	Răspunsul	Nivelul unde se integrează reflexul în măduvă
Scapular	Atingerea pielii din regiunea interscapulară	Contractia mușchilor scapulari	C5—D1
Epigastric	Atingerea pielii sub mameloane	Fibre superioare ale transversului se contractă și epigastrul se escavează de partea stimulului	D6—D8
Abdominal superior	Zgîrierea cu acul, paralelă cu rebordul costal, fie deasupra, fie dedesubtul rebordului	Contractia mușchiului transvers și drept abdominal	D8—D10
Abdominal inferior	Zgîrierea cu acul deasupra pliului inghinal și paralel cu el	Contractia fibrelor inferioare ale mușchiului transvers și ale oblicului intern	D11—D12
Cremasterian	Zgîrierea cu acul în partea superointernă a coapsei sau presiunea pe canalul adductorilor	Testiculul ipsilateral este ridicat în sus	L1—L2
Fesier	Atingerea cu acul a pielii fesei	Contractia fesierilor	L1—L2
Cutanat plantar	Trecerea cu acul pe planta piciorului de la călcâi spre degete	Se contractă tensorul <i>fasciei lata</i> și flexorul degetelor și se produce o flexie mare și a celorlalte degete de la picior	L5—S1
Bulbocavernos	Ciupirea feței dorsale a penisului	Contractia bulbului uretrei	S3—S4
Anal	Ciupirea pielii perineului	Contractia sfincterului anal extern	S4—S5 și nervul coccigian

Centrii medulari ai principalelor reflexe miotatice

Reflexul	Natura excitației	Răspunsul	Nivelul unde se integrează reflexul în măduvă
Bicipital	Percuția tendonului bicepsului	Contractia bicepsului	C5—C6
Scapulohumeral	Percuția marginii interne a scapulei aproape de spină	Contractia deltoidului, rotundului mic, sub-spinosului	C5 și C6
Stiloradial	Percuția apofizei stiloide a radiusului	Contractia lungului supinator cu flexia ante-brațului	C5 și C6
Cubital sau pronator (cubitopronator)	Percuția suprafeței anterointerne a extremității inferioare a cubitusului sau a suprafeței posteroinferioare a capului mic al cubitalului	Contractia mușchilor pronatori	C6
Pumnului	Percuția porțiunii superioare a radiusului	Pumnul și degetele se întind	C6—C8
Tricipital	Percuția tendonului tricepsului	Contractia tricepsului	C7—D1
Carno-metacarpian (de flexie a degetelor)	Percuția oaselor pumnului	Flexia degetelor	C8—D1
Costoabdominal	Percuția marginii costale pe linia mamelonului	Ombilicul este tras în direcția stimulului	D8 și D9
Mediopubian	Percuția simfizei pubiene	Mușchii dreپți abdominali și adductorii coapsei se contractă	D8—D12
Rotulian	Percuția tendonului rotulian	Contractia cvadricepsului	L3—L4
Gambei	Percuția tendoanelor gambei în regiunea poplitee	Contractia bicepsilor semimembranoși și semitendinoși	L5—S1
Tibial posterior	Percuția tendonului gambier posterior, înapoia și deasupra maleolei interne		L5
Ahilian	Percuția tendonului Ahile	Contractia tricepsului sural	S1—S2

inferior (flexia piciorului pe gambă, a gambei pe coapsă și a coapsei pe bazin), declanșată de o excitație cutanată (de exemplu, o înțepare a plantei sau o distensie ligamentară cum ar fi flexia pasivă a degetelor piciorului). Semnul Babinski, însoțit și de o contracție a tensorului fasciei lata, este faza inițială a reflexului de automatism medular. Reflexul de extensie încrucișat constă din contracția mușchilor extensori ai unui membru, ca urmare a excitației nervilor cutanați aferenți ai membrului opus. Se produce o extensie spontană a membrului inferior, atunci când se aplică diferiți stimuli pe membrul inferior contralateral sau când se face flexia pasivă forțată a gambei pe coapsă de partea opusă. Contracturi reflexe, spontane, în flexie, foarte intense, se produc în membrele paralizate la o excitație, chiar minimă, aplicată în teritoriul sublezional. Reflexul de masă se traduce printr-o contracție reflexă în flexie, asociată cu o contractură puternică a mușchilor abdominali, defecație, pierderea urinei, transpirație abundentă în teritoriul sublezional și o creștere a tensiunii arteriale, atunci când se produce o mică excitație în teritoriul afectat.

Zona cutanată a cărei excitație dă naștere la reflexele de apărare este, în general, întinsă, putînd merge de la degetele picioarelor pînă la un nivel care să corespundă extremității inferioare a compresiunii. De cele mai multe ori, însă, limita superioară a zonei care declanșează reflexele de apărare nu depășește placa inghinală, deși leziunea se găsește situată în partea medie sau superioară a regiunii toracale. Dacă zona de declanșare a reflexelor de apărare depășește în sus plica inghinală, atunci leziunea este situată cu certitudine în partea medie sau superioară a regiunii toracale.

3. *Tulburări de sensibilitate.* Studiul tulburărilor de sensibilitate are cea mai mare valoare semiologică pentru diagnosticul unei compresiuni medulare.

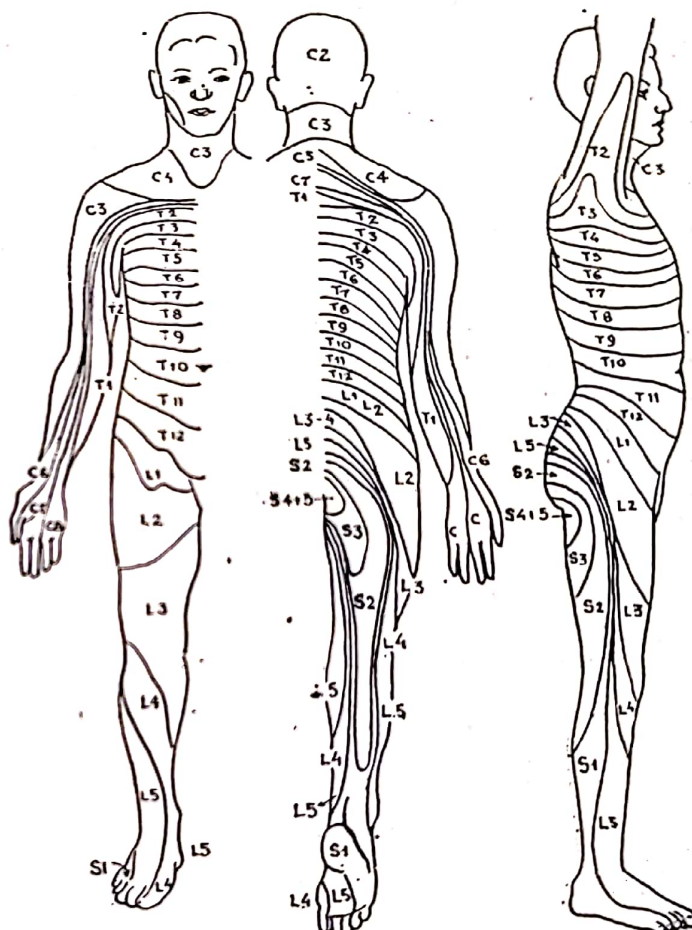
Durerea radiculară are anumite caractere constante. În general este durabilă, lăncinantă, are o topografie radiculară strict localizată și constantă. Durerile apar brusc sau insidios, sînt continue sau intermitente, au perioade de exacerbare, alternînd cu perioade de remisiune, pot fi uni- sau bilaterale. Durerile sînt accentuate de eforturi (tuse, strănut, defecație, flexia capului) și prin aceasta se deosebesc durerile produse de diferite afecțiuni viscerale sau ale nervilor periferici. Durerile apar sau se exacerbează mai ales noaptea. Intensitatea lor în poziția culcat este atît de mare încît silește pe bolnav să se ridice din pat, să se plimbe sau să stea în șezut pe scaun (acarisie). Poziția verticală sau cu capul aplecat înainte ușurează simțitor durerile. Durerile radiculare nu cedează la nici un mijloc terapeutic obișnuit.

Unele poziții ale capului, gîtului sau ale membrelor atenuează durerea (poziții antalgice). Astfel, în unele compresiuni lente radiculo-medulare, cu simptomatologie radiculară, se pot observa poziții vicioase ale extremităților (torticolis, redoare de ceafă, scolioză, bolnavul nu mai mișcă umărul, ține membrul inferior flectat etc.).

Intensitatea și întinderea tulburărilor obiective ale sensibilității — cînd leziunea nu a dat naștere la leziuni anatomice grave — poate varia de la o zi la alta sau în cursul aceluiași examen, datorită necolaborării bolnavului. Sensibilitatea obiectivă trebuie cercetată cu răbdare, amănunțit și de mai multe ori, la intervale de ore sau zile, deoarece bolnavii obosesc și pot da răspunsuri contradictorii. Limita superioară a deficitului de sensibilitate se înseamnă pe bolnav cu creionul dermatografic. Valoarea nivelu-

lui superior al tulburărilor de sensibilitate pentru diagnostic devine uneori relativă, din cauza stării generale a bolnavului sau a unor factori subiectivi (emoție, logoree), care fac ca răspunsurile date examinatorului să fie eronate. Acest semn de mare valoare pentru diagnosticul nivelului poate constitui astfel una dintre sursele de eroare în ceea ce privește localizarea și prognosticul unei compresiuni medulare.

Fig. 94. — Schema de sensibilitate în care se vede distribuția dermatoamelor.



Sensibilitatea superficială se cercetează comparativ în toate segmentele corpului, atât pe fața ventrală, cât și pe cea dorsală, inclusiv regiunea perineală, deoarece pot exista zona suspendate de sensibilitate modificată, alternând cu zone în care sensibilitatea este normală. Această constatare are mare importanță pentru localizarea afecțiunii, în special pentru a preciza dacă leziunea este extra- sau intramedulară și care este nivelul leziunii. Tulburările de sensibilitate se vor reprezenta grafic pe o schemă-tip (fig. 94).

Sensibilitatea tactilă se cercetează cu vată și prin investigarea cîmpurilor Weber, cea dureroasă cu acul și compasul, iar cea termică cu ajutorul a două eprubete, una cu apă caldă și alta cu apă rece. Tot timpul examenului bolnavul stă cu ochii închiși și va număra ori de câte ori simte atingere sau înțepătură, apoi va fi pus să spună dacă simte atingere, înțepătură, rece sau cald. Se poate ca bolnavul să confunde senzația de rece cu cea de cald sau invers (izotermognozie). Uneori, bolnavii au o anestezie completă și orice excitație (tactilă, dureroasă sau termică) o percep totdeauna ca o

atingere, ca o senzație nedefinită sau ca o arsură pe o zonă mai difuză de la locul aplicării, la distanță, pe același membru și chiar pe membrul contralateral.

Se cercetează apoi sensibilitatea profundă; cea vibratoare cu diapazonul, la nivelul proeminențelor osoase, iar cea artrokinetică prin punerea unui segment al membrelor într-o poziție oarecare, bolnavul trebuind să indice apoi care este poziția fie verbal, fie punând membrul opus în aceeași poziție.

Sensibilitatea musculară se cercetează prin apăsarea maselor musculare.

În general, în compresiunile medulare incipiente, sensibilitatea tactilă este foarte puțin atinsă sau poate fi conservată, celelalte feluri de sensibilități superficiale prezentînd în schimb modificări importante. Astfel, în cadrul sensibilității profunde, cea vibratoare este cea mai atinsă. Se cercetează limita superioară a tulburărilor de sensibilitate, fiind important de știut dacă este fixă sau netă, sau dimpotrivă, difuză și variabilă de la o zi la alta. Deasupra nivelului superior al zonei de anestezie poate exista o bandă de hipo- sau chiar hiperestezie. De obicei, în compresiunile vechi de origine medulară sau de origine vertebrală există o atingere a tuturor modurilor de sensibilitate superficială.

4. *Tulburările sfincteriene și sexuale.* De obicei, dar nu obligatoriu, aceste tulburări sînt prezente în compresiunile medulare. Depistarea lor depinde uneori de abilitatea examinatorului, deoarece bolnavul, din pudoare sau din alte motive, le poate trece sub tăcere.

5. *Tulburări vegetative.* Reflexul pilomotor, tulburărilor sudorale, dunga vasomotorie etc., trebuie cercetate în toate cazurile de compresiune vertebro-medulară.

Tulburările reflexului sudoral sînt mai accentuate, pe cînd cele vasomotorii sau pilomotorii sînt mai discrete. Reacțiile pilomotorii și transpirația sînt, în general, alterate în leziunile medulare, putînd dispărea complet în tot teritoriul sublezional.

Tulburările sudorale se evidențiază injectîndu-se pilocarpină și observîndu-se limita dintre distribuția hiperhidrozei și anhidrozei (lipsa transpirației) sau punînd bolnavul la o baie de lumină și plimbînd degetul de jos în sus (nivelul unde pielea începe să fie umedă corespunde sediului leziunii). Tulburările sudorale mai pot fi evidențiate prin proba Minor: se badijonează tot coprul cu soluție Lugol sau cu alcool iodat diluat, se lasă să se usuce și se pudrează cu pulbere de amidon. Se pune apoi bolnavul într-o baie de lumină, pentru a transpira. În zona unde transpirația este păstrată apare o culoare brună-negricioasă, iar zona de anhidroză rămîne albă.

Reflexul pilomotor constă în ridicarea părului, pielea luînd un aspect caracteristic (piele de găină). Reflexul poate fi declanșat prin diferite excitații cutanate dezagreabile (aplicarea unui tampon cu eter, apă rece, gheață etc.) sau dureroase (electricitate, curent galvanic, faradic). Reflexul este limitat în dermatoamele corespunzătoare și se oprește, în general, la linia mediană.

Dermografismul (dunga vasomotorie) este răspunsul pielii atunci cînd cu un vîrf bont se face o linie pe tegumente: constă într-o dungă albă însoțită în fiecare parte de erecția părului. După 30 de secunde dunga albă devine roșie, iar după 3 minute pielea proeminează, iar roșeața devine difuză.

Ca tulburări trofice, se pot întâlni: piele uscată, subțire, lucioasă („glossy skin”), escare, atrofii musculare, retracții tendinoase, artroze, deformări ale segmentelor corpului etc.

Examenul neurologic la un bolnav cu leziuni de nervi periferici. Se va lua istoricul: când s-a produs leziunea, ce intervenții s-au făcut eventual. Se va face un examen amănunțit al motilității, sensibilității (se execută un desen), troficității, examenul electric (dacă leziunea datează peste 15 zile) etc.

✱

Investigarea neurologică trebuie terminată printr-un examen local al coloanei vertebrale și printr-un examen somatic general.

Se face un examen static și dinamic amănunțit al coloanei vertebrale. Se cercetează dacă există deformări ale coloanei (scolioze, cifoze). Se caută să se declanșeze dureri vertebrale sau paravertebrale. Percuția apofizelor spinoase sau a musculaturii paravertebrale poate declanșa dureri locale la nivelul compresiunii, care pot chiar iradia de-a lungul rădăcinii (ca în hernia de disc), în care caz au o mare valoare de localizare.

De asemenea se face un examen medical general, ca și analize complementare, necesare decelării cauzei compresiunii (cisticercoză, chist hidatic, cancer) sau examene speciale alese în funcție de diagnosticul de suspiciune.

BIBLIOGRAFIE

- ARSENI C., SIMIONESCU M. — Patologia vertebro-medulară neurochirurgicală, Editura medicală, București, 1968.
- ARSENI C., MARETSIS M., RODIN Z., GURAN C., CARP N. — *Neuroendocrinology*, 1968, 3, 257.
- ARSENI C., IONESCU S., MARETSIS M., DĂNĂILĂ L. — *Rev. roum. Endocrinol.*, 1970, 7, 3, 281.
- ARSENI C., SAMITCA C. D., BOTEZ M. I. — Elemente de diagnostic neurochirurgical, Editura medicală, București, 1968.
- ARSENI C., BOTEZ M. I. — Tulburări viscero-vegetative și trofice în leziunile encefalice, Editura Academiei R.S.R., București, 1971.
- ARSENI C., CONSTANTINESCU AL. I. — Hipertensiunea intracraniană, Editura Academiei R.S.R., București, 1972.
- BAGDASAR D., ARSENI C. — *Traité de neurochirurgie*, Editura Academiei R.S.R., București, 1951.
- DE JONG R. N. — The neurologic examination, ed. a III-a, Narpar Row, Publishers, Holber Medical Division, New York, Evanston, London, 1967, vol. 1.
- WALSH F. B. — *Arch. Ophthalmol.*, 1967, 48, 86.

NEUROOFTALMOLOGIE

C. ARSENI, I. STAMATOIU, V. VOICULESCU

A. EXAMENUL OFTALMOLOGIC ÎN AFECȚIUNILE NERVOASE

C. Arseni

Printre manifestările cele mai frecvente, mai fidele și adesea precoc în afecțiunile neurologice sînt acelea ale aparatului vizual. Simptomele oculare trebuiesc interpretate în contextul clinic neurologic pentru a li se atribui justa lor valoare.

Examenul neuro-oftalmologic are o mare importanță în afecțiunile neurologice, deoarece el :

- arată existența unei afecțiuni neurologice (de exemplu prezența unei staze papilare fără alte simptome obiective);
- indică sediul bolii (de exemplu prezența unei hemianopsii bitemporale, a sindromului Foster Kennedy etc.);
- arată natura bolii (prezența unui cisticerc, tubercul, maladia von Hippel la examenul fundului de ochi);
- indică urgența operației (prezența unei staze papilare floride cu început de atrofie optică);
- indică prognosticul (staza papilară mare cu început de pierdere a vederii are prognostic grav);
- contraindică operația (tumorile cerebrale asociate cu atrofie optică și cecitate nu se vor opera căci vederea nu se recuperează și riscul operator e mai mare).

La examinarea bolnavului anamneza trebuie luată detaliat, metodic în ceea ce privește evoluția simptomelor: cîmpul vizual, acuitatea vizuală etc.

Examenul obiectiv oftalmologic trebuie făcut cu răbdare și repetat. Se va începe cu probele funcționale care cer maximum de cooperare din partea pacientului, deoarece acesta obosește repede și nu mai este atent; se va face un examen oftalmologic competent; se vor face toate explorările funcționale.

Examenul obiectiv oftalmologic în afecțiunile neurologice va cuprinde : poziția globului ocular în orbită (normală, exoftalmică, enoftalmică), motilitatea oculară, defectele de câmp vizual, acuitatea vizuală, aspectul fundului de ochi.

I. POZIȚIA GLOBULUI OCULAR

În afecțiunile neurologice putem avea modificări ale poziției globului ocular : exoftalmie sau enoftalmie.

Exoftalmia (vezi sindromul exoftalmic).

Enoftalmia

În neurologie se întâlnește în sindromul Claude Bernard-Horner, în cicatrici traumatiche, după vindecarea unei inflamații orbitare sau extirparea unei tumori orbitare și în cazuri de colaps cerebral cu marcat dezechilibru hidroionic.

II. EXAMENUL MOTILITĂȚII OCULARE

— Se vor nota poziția anormală a ochilor și mișcările anormale ale ochilor (nistagmus, mișcări pendulare ale globilor oculari).

— Se va examina motilitatea ochilor pentru a se descoperi parezele.

— Cu această ocazie se va examina corneea văzându-i-se transparența și sensibilitatea.

B. MOTILITATEA OCULARĂ

I. Stamatoiu

Vom da câteva noțiuni principale de anatomia și fiziologia motilității oculare pentru a fi posibilă explicarea clară a semiologiei motilității oculare.

I. ANATOMIE ȘI FIZIOLOGIE

Activitatea motorie oculară este asigurată de un grup muscular exterior sau extrinsec, care imprimă deplasările globului ocular, și un grup muscular interior — intrinsec —, ce acționează asupra pupilei și cristalinului.

1. MOTILITATEA EXTRINSECĂ

Mișcările globilor oculari sînt efectuate de un grup muscular extern care se inseră pe glob și pe orbită. Fiecare glob ocular dispune de 6 mușchi extrinseci. Acțiunile ce le exercită asupra globului ocular sînt dependente de inserțiile lor și de poziția pe care o are globul ocular în momentul inițierii mișcării. Situațiile în care se poate afla globul ocular au fost sistematizate în 3 poziții : primară, secundară și terțiară. Poziția primară rezultă din fi-

xarea binoculară a privirii pe linia orizontului spre un punct la infinit, capul și corpul fiind în poziție strict verticală. În această situație axa vizuală este înclinată cu 23° în afară față de axa orbitei. Pozițiile secundare sînt realizate de deplasările globilor oculari în direcție verticală sau orizontală, iar cele terțiare, din deplasările în direcțiile oblice.

În poziția primară a privirii, acțiunea celor 6 mușchi oculari extrinseci este următoarea (fig. 95) :

- Mușchiul drept extern este abductor
- „ „ intern este adductor
- „ „ superior este ridicător, adductor și rotator înăuntru
- „ „ inferior este coborîtor, adductor și rotator înăuntru
- „ oblic mic este ridicător, abductor și rotator în afară
- „ „ mare este coborîtor, abductor și rotator în afară

Mușchii drept extern și intern exercită acțiuni orizontale pure de sens opus, neinfluențate de poziția globilor oculari.

Mușchii drept superior și inferior și mușchii oblici mare și mic au acțiuni complexe influențate de poziția globilor oculari. Acțiunea de verticalitate a mușchilor drept superior și inferior diminuează în poziția secundară de adducție a globilor oculari. Cea a oblicilor este mai pronunțată în adducție și diminuează pînă la anulare la o abducție de 39° . Acțiunea giratorie și de adducție a mușchilor drept superior și inferior diminuează pînă la anulare cînd abducția globilor oculari atinge 23° , în timp ce aceea a oblicilor se accentuează.

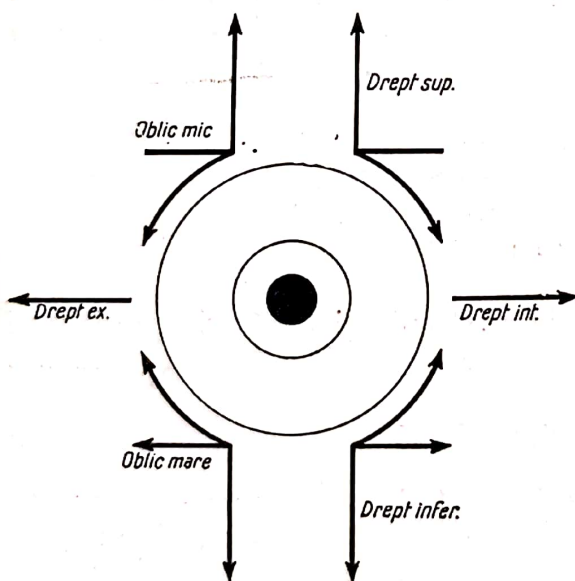


Fig. 95. — Acțiunea mușchilor extrinseci asupra globului ocular în poziția primară a privirii.

Cunoașterea acțiunilor fiziologice ale fiecărui mușchi în raport cu poziția globilor oculari este utilă pentru aprecierea coeficientului de participare a fiecărui mușchi în mișcările globilor oculari. Aceste mișcări sînt frecvent rezultatele acțiunilor sinergice ale mai multor mușchi. Mișcarea de verticalitate rezultă din acțiunea sinergică a mușchilor dreپți și oblici. În ridicarea globului ocular, acționează sinergic drept superior cu oblicul mic iar în coborîre, dreptul inferior cu oblicul mare. În mișcările de orizontalitate acțiunile imprimate de dreptul intern, extern sînt sprijinite în deplasările mai ample și de ceilalți mușchi. Astfel, cînd abducția depășește 40° , mușchii oblici

sprijină acțiunea dreptului extern. În adducția mai amplă, acțiunea dreptului intern este întărită de dreptul superior și inferior. Aceste sinergii explică acțiunile compensatorii ce survin în cursul paralizilor nervilor oculomotori.

În scopul menținerii unei vederi binoculare, toate mișcările globilor oculari sînt și ele asociate, binoculare. În mișcările de verticalitate, acțio-

nează simultan mușchi ridicători și coborâtori de la ambii ochi. În mișcările de lateralitate, acțiunea simultană interesează dreptul extern de la un glob ocular și dreptul intern de la celălalt glob ocular. Mușchii globilor oculari se comportă în aceste mișcări după principiul inervației reciproce a lui Sherrington: în timp ce agoniștii se contractă, antagoniștii se relaxează.

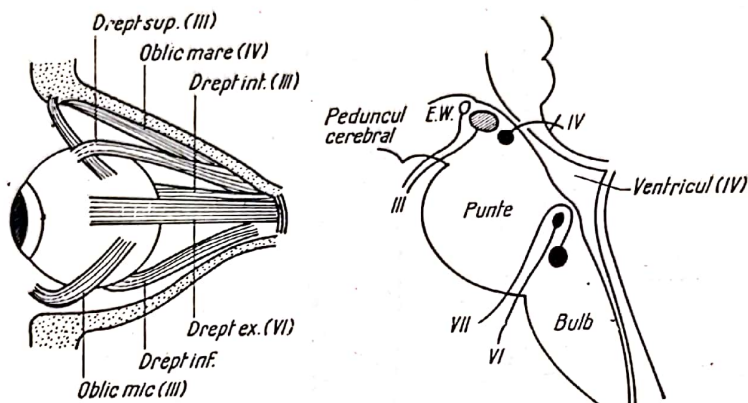


Fig. 96. — Inervația mușchilor globilor oculari, originea reală și aparentă a nervilor oculomotori.

Inervația mușchilor extrinseci este alcătuită dintr-un sistem periferic elementar reprezentat prin perechile de nervi cranieni III, IV și VI (fig. 96) și un sistem asociativ central dependent îndeosebi de scoarța cerebrală și formațiunile vestibulare.

Sistemul periferic

Nervul oculomotor comun (perechea a III-a) are originea într-un grup nuclear situat în calota pedunculară, aproape de linia mediană, înaintea apeductului Sylvius, imediat înapoia bandelei longitudinale posterioare. Acest grup nuclear este alcătuit din 3 nuclei:

- a) un nucleu principal lateral ce asigură inervația musculaturii extrinseci — constituit din grupe celulare distincte pentru nervii fiecărui mușchi (fig. 97);
- b) un nucleu superior, nucleul Edinger-Westphal, situat deasupra nucleului lateral — care asigură inervația parasimpatică a constrictorului pupilei;
- c) un nucleu central, impar, nucleul Perlia, situat între cei 2 nuclei laterali, cu rol funcțional încă insuficient argumentat în mișcarea de convergență a globilor oculari.

Prelungirile axonice ale acestor pericarioni formează nervul oculomotor comun, care în traiectul intranevraxial străbat nucleul roșu și descind prin piciorul peduncului în spațiul interpeduncular, unde marchează originea aparentă. În această regiune are raporturi de vecinătate în jos cu artera cerebeloasă superioară iar în sus cu artera cerebrală posterioară. După un scurt traiect în fosa cerebrală posterioară, se îndreaptă înainte și în sus către partea superioară a sinusului cavernos pe unde pătrunde în loja cavernoasă și parcurge în continuare ruta prin peretele sinusului cavernos, fiind în raport de sus în jos cu pateticul și ramura oftalmică a nervului

trigemen. Iese apoi din loja cavernoasă și pătrunde în orbită prin fanta sfenoidală, traversând inelul Zinn, divizându-se în 2 ramuri: un ram superior pentru ridicătorul pleoapei și dreptul superior și un ram inferior, care se subdivide ajungând la mușchiul drept intern, inferior și oblicul mic.

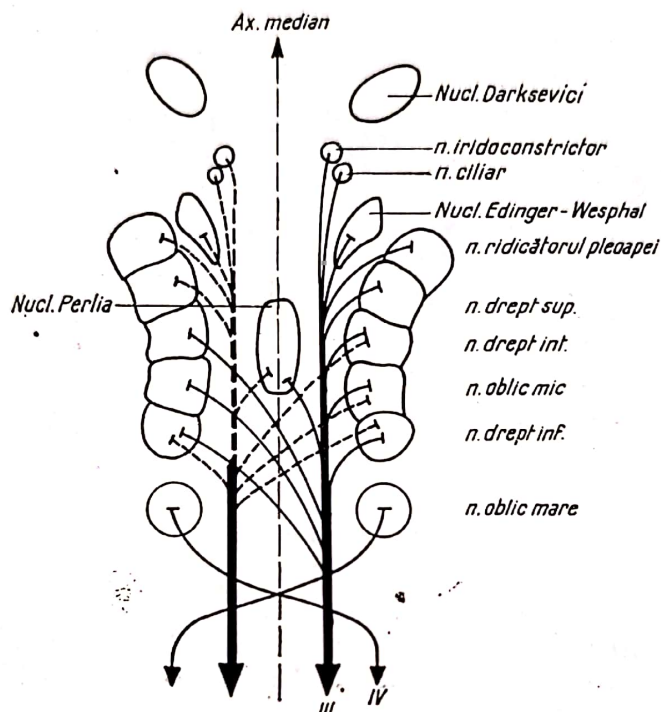


Fig. 97. — Topografia nucleilor nervului oculomotor comun și patetic în mezencefal.

Nervul patetic — perechea a IV-a sau nervul trohlear — are nucleul de origine situat în calota pedunculară, în substanța cenușie peripeductală, sub nucleul nervului oculomotor comun. Axonii celulelor nucleare ocolesc apeductul Sylvius și se încrucișează în partea lui dorsală cu cei de partea opusă și ies apoi din nevrax pe partea superioară a acestuia de o parte și de alta a frenului valvei Vieussens. În continuare, acești axoni alcătuiesc un nerv subțire care se îndreaptă înafară ocolind pedunculul cerebral, descinde spre baza craniului, traversează *dura mater* în regiunea apofizelor clinoide posterioare, pătrunde în peretele sinusului cavernos sub nervul oculomotor comun, ajunge apoi în orbită prin partea internă a fantei sfenoidale și inervează mușchiul oblic mare.

Nervul oculomotor extern (perechea a VI-a sau nervul *abducens*). Nucleul este situat în calota pontină, sub planșeul ventriculului IV, formînd la acest nivel, cu genunchiul nervul facial care îl înconjură, o proeminență denumită *eminentia teres*. Axonii traversează protuberanța dinapoi înainte, străbătînd substanța reticulată, corpul trapezoid, panglica Reil, fasciculul piramidal și ies din nevrax la nivelul șanțului bulbo-protuberanțial, unde se află originea aparentă a nervului. Nervul oculomotor extern se îndreaptă apoi în sus între protuberanță și lama bazilară, trece prin *dura mater*, ajunge deasupra vârfului stîncii, pătrunde în sinusul cavernos avînd în vecinătate artera carotidă internă, intră prin fanta sfenoidală în orbită și inervează mușchiul drept extern.

Sistemul asociativ central

Sistemul asociativ central dirijează mișcările asociate (conjugate) ale globilor oculari (fig. 98). Acestea, în raport cu situația axelor vizuale, pot fi :

— paralele — globii oculari deplasându-se în același sens în plan orizontal (dreapta, stânga) sau vertical (sus, jos) și în planuri oblice (sau și dreapta, jos și stânga etc.);

— neparalele dar simetrice — cum este mișcarea de convergență în care axele vizuale se întâlnesc pe obiectul fixat.

Sub aspectul modalității de control, mișcările asociate ale globilor oculari sînt : voluntare, automate și reflexe.

Mișcările asociate voluntare sînt dirijate în mod activ. Inițierea lor are loc în scoarța cerebrală frontală, la nivelul ariei 8 abd, ce corespunde piciorului celei de a 2-a circumvoluții frontale. S-a demonstrat

experimental că la pruguri mai ridicate se obțin mișcări oculare și prin excitarea părții inferioare a ariei 6 ab și a ariei 9. Stimularea părții inferioare a ariei 6 determină mișcări oculo-cefalogire, dar numai dacă aria 8 este integră. Acesta pare să fie un sinergism funcțional, mișcările oculare fiind frecvent asociate cu cele ale capului. Cercetările efectuate pe maimuțe neanesteziate relevă existența unei zone active oculomotorii ceva mai extinse. S-au sistematizat în cadrul acestei zone 2 cîmpuri oculare : cîmpul frontal ocular I, care începe de pe marginea emisferului și coboară pînă la girusul frontal mijlociu, și cîmpul al II-lea situat în regiunea girusului frontal mijlociu. Cîmpul I are sub dependență, pornind de sus în jos, mișcarea conjugată de coborîre a globilor oculari, mișcarea conjugată orizontală contralaterală și mișcarea de ridicare conjugată. Cîmpul al III-lea are o dispoziție în oglindă față de cîmpul I. În acest fel ar exista o dublă reprezentare a mișcărilor oculare în fiecare lob frontal. Experimental, este pe deplin demonstrat că fiecare emisfer cerebral comandă mișcările oculare de lateralitate dirijate spre partea opusă. Prin stimularea concomitentă simetrică a ariei frontale oculomotorii, s-a putut obține numai o mișcare de verticalitate.

Explorările descărcărilor unitare neuronale au evidențiat la nivelul zonei oculomotorii frontale două tipuri de celule : tipul I descarcă în timpul mișcărilor oculare rapide, iar tipul al II-lea în timpul devierilor lente ale globilor oculari.

Pentru secusele rapide s-a relevat rolul formației reticulate paramediane a trunchiului cerebral (Cohen, 1968).

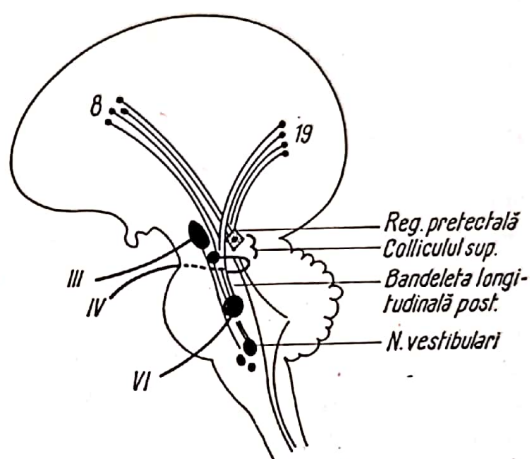


Fig. 98. — Căile motilității oculare asociate.

Influxul nervos ce ia naștere în ariile corticale frontale ajunge la trunchiul cerebral, utilizând calea piramidală, mai probabil calea piramidală aberantă Dejérine, sau o cale cortico-strio-mezencefalică ce descinde prin cîmpurile Forel și zona incertă. O parte din fibre se termină în nucleul Darksevici și tuberculul cvadrigemen anterior, iar de aici pleacă fibre directe la perechea a II-a și a IV-a și fibre încrucișate ce trec prin comisura albă posterioară. Aceste fibre sînt destinate mișcărilor oculogire de verticalitate. O altă parte din fibrele corticale se termină pe substanța cenușie preectală. De aici pornesc alte fibre tecto-oculomotorii care se încrucișează la nivelul decusației brațului conjunctival pentru a ajunge la nucleul oculomotor extern de partea opusă. Prin intermediul fascicului longitudinal posterior ele ajung apoi la nucleul oculomotor comun de aceeași parte.

Mișcările asociate automate sînt provocate de excitații senzoriale periferice. Ele pot fi diferențiate în 4 tipuri esențiale: de fixare, de atragere, de urmărire și nistagmusul optokinetic.

a) *Mișcarea oculară de fixare*. Dacă un stimul luminos apare într-un punct periferic al cîmpului vizual, ochii sînt dirijați rapid spre acel obiect. Vitezele angulare atinse de aceste deplasări ale globilor oculari sînt mari ($250-450^\circ/\text{sec.}$), iar amplitudinea atinge la primate 100° . Această deplasare are ca scop viziunea mai netă a obiectului, adică formarea imaginii pe maculă. Acest mecanism de fixare maculară este automat chiar în condițiile cînd deplasarea globilor oculari spre un obiect este voluntară.

În cursul acestei fixări automate au putut fi înregistrate instrumental 3 tipuri de mișcări imperceptibile: 1) un tremor continuu de $30-80$ c/sec., determinat de contracția succesivă a unităților motorii musculare, 2) o deplasare lentă a globilor oculari într-o parte sau alta, 3) deplasări scurte bruște în salve. Ele demonstrează efortul automat de fixare.

b) *Mișcarea oculară de atragere* este declanșată de stimulări senzoriale vizuale, auditive olfactive. Ele determină dirijarea globilor oculari spre locul presupus al sursei excitantului optic, sonor sau olfactiv

c) *Mișcarea oculară de urmărire* este o mișcare de urmărire, prin deplasarea globilor oculari, a unui obiect în mișcare, pentru a fi reținut în cadrul vederii maculare. Mișcarea de urmărire se efectuează mai ușor și are continuitate cînd obiectul se deplasează lent. Cînd obiectele se deplasează rapid, mișcarea de urmărire este discontinuă, în sacade. Același caracter de mișcare în sacade se remarcă la lectura unui text, urmărirea textului făcîndu-se prin fixări succesive.

d) *Nistagmusul optokinetic* este un nistagmus fiziologic, care apare atunci cînd obiectele se deplasează rapid. O astfel de situație se realizează la privirea peisajului prin fereastra trenului (nistagmusul de tren). Ochii în acest caz fixează un detaliu al peisajului și-l urmăresc pînă dispăre din cîmpul vizual, fixînd apoi din nou un alt detaliu pe care-l urmăresc din nou pînă la dispariția din cîmpul vizual. Se realizează o succesiune de mișcări rapide de fixare și mișcări lente de urmărire. Nistagmusul optokinetic este format astfel din secuse rapide de fixare și secuse lente de urmărire.

Pentru Daroff (1965) mișcările rapide în sacade se inițiază la nivel cortical în lobul frontal contralateral, în timp ce mișcările lente de urmărire nasc în ariile vizuale occipitale. Circuitul neuronal al celor rapide ar interfera *zona incerta*, iar al celor lente substanța cenușie periapeductală. Banda longitudinală posterioară nu ar transmite decît descărcările lente.

Mișcările asociate automate ale globilor oculari sînt inițiate de ariile 18 și 19 ale cortexului occipital pe baza stimulilor vizuali interceptați de aria primară. La excitații senzoriale și din alte regiuni corticale se pot realiza prin intermediul ariei 18 și 19 mișcări oculare. Impulsurile pornite de la aceste arii occipitale sînt dirijate spre nucleii oculomotori prin fasciculele cortico-tegmental și cortico-tectal. Fasciculul cortico-tegmental transmite impulsurile pentru mișcările de lateralitate. El se termină după o prealabilă încrucișare în nervul oculomotor extern contralateral. Fasciculul cortico-tectal transmite impulsurile pentru mișcările de verticalitate. Ele ajung la tuberculii cvadrigemeni anteriori, de unde prin fibre tecto-oculomotorii ajung la nucleii oculomotori homo- și heterolaterali. Fibrele heterolaterale trec prin comisura albă posterioară. Pentru Cambier, Masson și Lechevalier (1972) regiunea pretectală are o funcție esențială în integrarea verticalității privirii în statica axului corporal.

Mișcările oculare reflexe sînt deplasări ale globilor oculari dependente de reflexe vestibulare și cervicale, sau de sincinezii. În acest grup se încadrează: deviațiile oculare de compensare posturală a capului, reacțiile oculare la mișcările corporale, sincineziile oculopalpebrale.

a) *Deviațiile oculare compensatorii* apar la schimbările de poziție ale capului în scopul de a compensa noua poziție.

Ele sînt reflexe tonice ce iau naștere fie în labirint, prin alertarea receptorilor otolitici utriculari, fie în mușchii gâtului prin excitarea proprioceptorilor (reflexe tonice cervicale).

b) *Reacțiile oculare* provocate de mișcări sînt declanșate îndeosebi de rotații prin interceptarea lor de receptorii vestibulari. Ele se manifestă sub forma nistagmusului prerotator și postrotator, ce se studiază în cadrul probelor vestibulare instrumentale.

c) *Sincineziile oculo-palpebrale* constau din deplasări în sus ale globilor oculari la ocluzia palpebrală.

Reflexele vestibulare se realizează prin intermediul nucleilor vestibulari care contactează, prin intermediul fasciculului longitudinal posterior, conexiuni cu nervii oculomotori.

Reflexe oculare cervicale sînt declanșate de excitații proprioceptive ce parcurg rădăcinile posterioare ale segmentelor C_1 , C_2 și C_3 și ajung în trunchiul cerebral, unde contactează legături cu nervii oculomotori prin intermediul bandetei longitudinale posterioare.

Sincineziile oculo-palpebrale relevă conexiuni între nervul facial și nervii oculomotori.

În concluzie, mișcările asociate oculare au ca obiectiv esențial vizionarea maculară detaliată a obiectelor. Efectuarea lor se poate face voluntar, automat și reflex cu niveluri de integrare și circuite neuronale diferite. Nivelul superior de integrare este situat la aria oculomotorie frontală, zona de inițiere a mișcărilor oculare voluntare. Ea exercită un control asupra ariei automate oculomotorii occipitale și asupra reflexelor vestibulare și cervicale. Atingerea izolată a acestor circuite în cursul diverselor procese patologice antrenează paralizii disociate, voluntare, automate sau reflexe ale mișcărilor oculare conjugate.

2. MOTILITATEA INTRINSECĂ

Activitatea oculară intrinsecă interesează două formațiuni endoculare : pupila și cristalinul.

Pupila

Pupila, diafragma mobil al irisului, constituie un veritabil dozimetru al stimulilor fotici. Diametrul pupilei poate fi însă influențat și de alți numeroși factori externi și interni. Intrucît intensitatea și interferența acestor factori este variabilă în stare normală, diafragma pupilar este într-o foarte fină activitate continuă. Amplitudinea acestor mișcări de contracție și dilatare nu depășește 0,5 mm, fiind imperceptibile vizual, iar frecvența lor este situată între 70—120 pe minut. Sub influența unor excitații mai puternice, pupila se contractă manifest (mioză) sau se dilată (midriază). Aceste acțiuni sînt exercitate de 2 mușchi antagoniști : sfincterul și dilatatorul. Diametrul normal al pupilei variază între 2—4 mm.

Sfincterul este un mușchi inelar plat cu o grosime de 50 μ și îngust de 1 mm. Este constituit din fibre musculare netede, care au proprietatea de a efectua acțiuni de scurtare ce pot atinge 80% din lungimea lor. Inervația sfincterului (constrictorului) este parasimpatică (colinergică) dependentă de nucleul Edinger-Westphal din mezencefal. Fibrele pupiloconstrictoare ale acestui nucleu se intrică cu cele ale nervului motor ocular comun, împrumutîndu-i traiectul pînă în orbită unde parcurg ramura inferioară a acestui nerv apoi ramura oblicului mic pe care îl părăsesc pentru a se termina pe ganglionul de releu ciliar. De aici prin nervi ciliari scurți ajung la constrictorul pupilei.

Dilatatorul sau membrana dilatatoare Bruch constituie o lamă mioepitelială plată foarte subțire (2—3 μ) cu dispoziție radiară. Inervația este simpatică (adrenergică). Originea fibrelor este încă discutată. Clasic se admitea un centru superior principal hipotalamic în planșeul ventriculului 3, în apropierea infundibulului (centrul Karplus și Kreidt). Se pare însă că este interpus pe o cale cortico-diencefalo-spinală, relevîndu-se acțiuni pupilodilatatoare, atît la nivel cortical, cît și talamic. Pe acest traiect au mai fost descriși centrii : protuberanțial (Babinski-Nageotte), bulbar (Budge) și spinal (Budge, Waller). Oricum, existența unor circuite neuronale iridodilatatoare în trunchiul cerebral nu mai poate fi pusă la îndoială. De la centrul cilio-spinal din cornul intermedio-lateral al segmentelor medulare C₈—T₂ pornesc fibre nervoase prin rădăcinile anterioare, ramurile comunicante albe, care traversează ganglionul stelat, ganglionul cervical mijlociu și ajung la ganglionul cervical superior, unde fac sinapsă. De acolo fibrele iridodilatatoare — prin plexul pericarotidian, plexul pericavernos, anastomoza caroticogasseriană, nervul oftalmic, nervul nazal — ajung la ganglionul ciliar. De aici, prin 2 nervi ciliari lungi, se distribuie la mușchiul dilatator (fig. 99).

Activitatea constrictorului și dilatatorului pupilei este reglată în mod reflex.

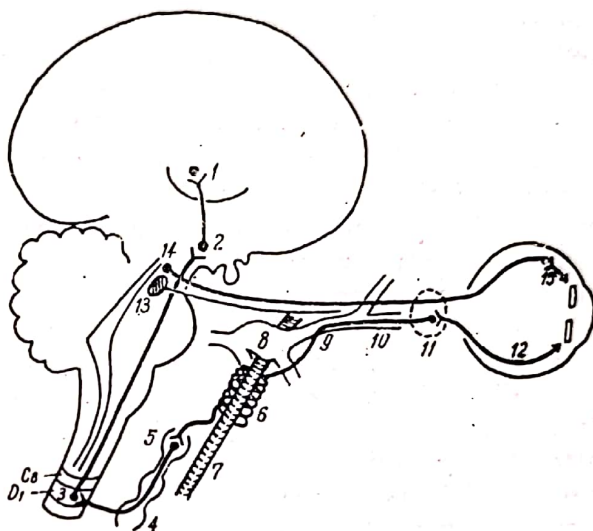
Reflexele care activează constrictorul și produc mioză sînt : reflexul fotomotor, reflexul de acomodare și convergență, reflexul oculo-pupilar, reflexul orbiculo-pupilar și reflexul de atenție Haab.

Reflexele care acționează mușchiul dilatator și produc midriază sînt reflexele senzitive la durere, reflexele senzoriale, reflexul de lateralitate.

Reflexele care produc mioză

a) *Reflexul fotomotor* sau reflexul pupilar la lumină. El se exprimă printr-o micșorare a pupilei (mioză) sub influența creșterii bruște a intensității luminoase. Această reacție reflexă are o cale aferentă și o cale eferentă.

Fig. 99. — 1— Centrul pupilodilatator talamic; 2—centrul hipotalamic Karpus și Kreidt; 3—centrul ciliospinal; 4— ganglion stelat; 5— ganglion simpatic cervical superior; 6—plex pericarotidian; 7—artera carotidă; 8— ganglion Gasser; 9—nerv oftalmic; 10—nerv nazal; 11—ganglion ciliar; 12—nervi ciliari lungi; 13—nucleu al nervului motor ocular comun; 14—nucleu Edinger-Westphal; 15—nervii ciliari scurți.



Calea aferentă este formată din protoneuronul senzorial retinian, deutoneuronul retinodiencefalic (nerv optic, chiasmă, bandeletă) ai cărui axoni trec prin ganglionul geniculat extern fără a face sinapsă; intră în brațul conjunctival și ajung la regiunea pretectală unde fac sinapsă într-un grup de neuroni ovalari. De aici cea mai mare parte a fibrelor trec prin comisura albă posterioară și ajung la nucleul Edinger-Westphal de partea opusă. Un grup mai redus de fibre merg la nucleul iridoconstrictor homolateral. Calea eferentă urmează traiectul nervului oculomotor în interiorul căruia sînt înglobate fibrele parasimpatice ale neuronilor nucleului Edinger-Westphal, pînă la ganglionul ciliar iar de acolo prin nervii ciliari scurți (6—18 filete) ajung la mușchiul constrictor.

Reacția iridoconstrictoare este mai intensă la ochiul iluminat (reflexul fotomotor direct), dar ea apare și la ochiul opus (reflexul fotomotor indirect sau consensual). Reflexul iridoconstrictor la ochiul opus, reflexul consensual, este datorit încrucișării parțiale a fibrelor iridoconstrictoare (chiasma și comisura albă posterioară).

b) *Reflexul de acomodare și convergență* constă în convergența globilor oculari, atunci cînd privirea este îndreptată spre un subiect apropiat, asociată cu mioză bilaterală. În cadrul acestui reflex sincinetic se realizează 3 acțiuni simultane: convergența globilor oculari, mioza și acomodarea cristalinului la vederea de aproape. Aceste componente pot să-și desfășoare reactivitatea și în mod separat cînd una din ele este anulată. Convergența dirijează vederea maculară spre obiect. Creșterea sfericității cristalinului

exercită un efect de concentrare a fasciculului luminos, iar mioza diminuează excesul de luminozitate și neutralizează excesul de aberație determinat de creșterea sfericității cristalinului, Calea aferentă a acestui reflex sincinetice este insuficient cunoscută, Probabil că în afara excitantului fotic pornesc și excitații proprioceptive consecutive contracției simultane a mușchilor dreapți interni. Pentru excitantul fotic, calea aferentă este similară celei a reflexului fotomotor, cu deosebirea că axonii neuronilor din regiunea pretectală se dirijează spre nucleul median Perlia — care ar avea rol în realizarea convergenței globilor oculari. Prin conexiunile acestui nucleu cu nucleii Edinger-Westphal se realizează iridoconstricția. Calea eferentă a reflexului iridoconstrictor ar folosi ca traiect și pentru fibrele care acționează convergența și care de la ganglionul ciliar se distribuie la mușchiul ciliar.

Existența unor căi aferente diferite este argumentată de faptul că aceste componente ale reflexului de acomodare și convergență pot fi eliminate succesiv în mod fiziologic prin adaptorii instrumentali. Astfel, convergența poate fi anihilată prin prisme iar acomodarea prin lentile. Aceste situații pot fi remarcate și în leziuni patologice, care pot realiza paralizii izolate ale convergenței cu păstrarea miozei sau paralizii izolate ale acomodăției.

c) *Reflexul oculo-papilar* este un reflex cu recepție trigeminală (nerv oftalmic) a excitantului ce acționează asupra conjunctivei bulbare.

d) *Reflexul orbiculo-pupilar* (Piltz-Westphal) constă în mioză la contracția puternică a orbicularului pleoapelor. El este prezent și în caz de cecitate. Poate simula reflexul fotomotor, dacă persoana la stimularea fotică contractă brusc și puternic orbicularul pleoapelor. Este importantă cunoașterea acestui reflex pentru a evita erorile de interpretare.

e) *Reflexul-pupilar la atenție Haab* este un reflex senzorio-pupilar inconstant, ce apare atunci când i se atrage atenția persoanei asupra unui obiect apropiat din perimetrul câmpului vizual.

Reflexe ce produc midriază

a) *Reflexe senzitive* — la excitanți cutanați nociceptivi ce produc durere. Calea eferentă este vegetativ-simpatică, având ca integrator centrul vegetativ diencefalic Karplus și Kreidt. Acest reflex este folosit pentru diferențierea anesteziilor organice de cele funcționale.

b) *Reflexe senzoriale* — la excitanți auditivi, gustativi sau olfactivi puternici.

c) *Reflexul de lateralitate — reacția Tournay*. La privirea laterală pupila ochiului în abducție se dilată.

Cristalinul

Cristalinul prin modificările de formă, de sfericitate sau transparență a fibrelor sale își modifică indicele de refracție în raport cu vederea de aproape sau de departe.

Modificările cristaliniene sînt acționate de mușchiul ciliar. El este compus din 2 feluri de fibre. Unele au o dispoziție circulară — mușchiul Rouget-Muller sau sfincterul ciliar, altele au dispoziție radiară — mușchiul Brücke sau tensorul coroidiei. Fibrele circulare sau mușchiul lui Rouget-Muller intervin în acomodare pentru vederea de aproape (acomodarea cla-

sică), iar fibrele radiare — mușchiul Brücke pentru acomodarea la distanță. Inervația lor este antagonistă. Pentru mușchiul Rouget-Muller este parasimpatică — similară celei a constrictorului pupilei (ramuri scurte de la ganglionul ciliar). Pentru mușchiul Brücke, inervația este simpatică, similară mușchiului dilatator al pupilei (ramuri lungi de la ganglionul ciliar). Aceasta explică activitatea sincinetică în acomodare a cristalinului și pupilei.

Modificarea indicelui de refracție între diferitele sectoare ale cristalinului (cum se întâmplă uneori în evoluția cataractelor) poate determina diplopie monoculară. Această eventualitate trebuie avută în vedere în aprecierea organicității la o diplopie monoculară.

II. SEMIOLOGIA MOTILITĂȚII OCULARE

1. PARALIZIILE MOTILITĂȚII EXTRINSECI OCULARE

Paraliziile nervilor oculomotori determină simptome obiective și subiective.

Simptomele obiective

Deviația globului ocular sau strabismul paralitic. Deviația este totdeauna de partea opusă mușchiului paralizat și este datorată paraliziei musculare și prevalenței tonice a mușchiului antagonist sănătos. În paralizia unui mușchi abductor (dreptul extern), strabismul este convergent, în paralizia unui mușchi adductor (drept intern) strabismul este divergent. Paralizia unui mușchi ocular tinde într-o oarecare măsură să fie compensată de mușchii sinergici homolaterali. Din acest motiv, strabismul poate fi uneori inaparent la un examen sumar ocular, necesitând o investigație mai analitică.

Abolirea sau limitarea excursiei globului ocular în direcția de acțiune a mușchiului paralizat. În cursul încercării de deplasare a globului ocular în direcția acțiunii mușchiului paralizat, poate să apară un nistagmus denuțat paralitic.

Poziții vicioase ale capului. Bolnavii înclină capul în direcția acțiunii mușchiului paralizat (duc capul în direcția în care nu pot duce ochiul), pentru a atenua simptomele subiective vizuale.

Simptome subiective

Diplopia sau vederea dublă. Este datorită asimetriei axelor globilor oculari. Din acest motiv, imaginile nu se mai formează pe retină în zone funcționale corespondente, ceea ce are ca urmare absența integrării corticale într-o imagine unică (fig. 100).

Diplopia nu apare decât dacă vederea binoculară este dezvoltată. Din această cauză, diplopia lipsește în strabismele congenitale.

Diplopia apare mai distinct în cursul deplasării globilor oculari în direcția acțiunii mușchiului paralizat. Imaginea falsă se formează de partea paralizată (diplopie homonimă) dacă paralizia interesează un mușchi abductor; ea se formează de partea ochiului sănătos (diplopie heteronimă sau încrucișată), când este interesat un mușchi adductor. Imaginile sînt situate

la același nivel cînd paraliza interesează mușchi ce deplasează orizontal globii oculari, sînt decalate în înălțime cînd sînt paralizați mușchi ce deplasează vertical globii oculari.

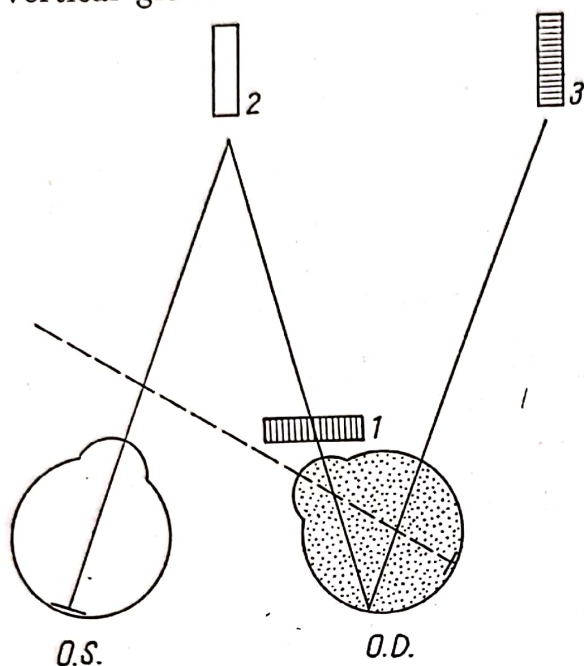


Fig. 100. — Formarea diplopiei prin paralizia mușchiului drept extern.
1. Lentiță colorată 2. Imagine reală. 3. Imagine falsă.

În cazul unor pareze discrete bolnavii nu sesizează diplopia, ci au mai mult senzația unei vederi neclare. Ea poate deveni evidentă așezînd o sticlă colorată în fața ochiului paralizat) (fig. 101).

Diplopia determinată de asimetria axelor globilor oculari este prezentă numai la privirea binoculară (diplopie binoculară). Asimetria axelor globilor oculari poate surveni și prin deplasarea unui glob ocular printr-un proces tumoral sau inflamator orbital. Diplopia binoculară mai poate fi realizată de anizometropiile forte.

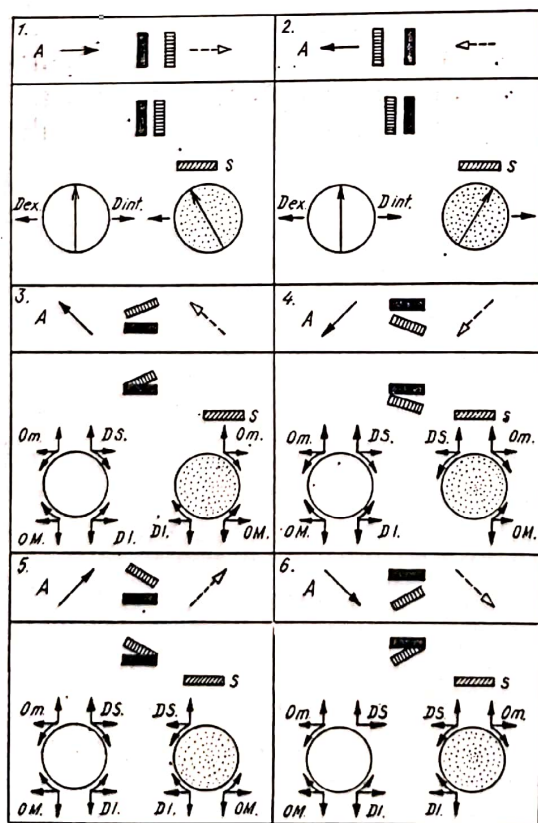


Fig. 101. — Reprezentarea schematică a formării diplopiei: A. — Direcția mișcării globilor oculari în care imaginea falsă se depărtează; B — sticlă colorată: 1 — paralizia mușchiului drept extern; 2 — paralizia mușchiului drept intern; 3 — paralizia mușchiului drept superior; 4 — paralizia mușchiului drept inferior; 5 — paralizia mușchiului oblic mic; 6 — paralizia mușchiului oblic mare.

Diplopia poate exista și monocular, adică să persiste în vedere monoculară. Ea este totdeauna determinată de o leziune oculară: subluxație traumatică a cristalinului, iridodializă traumatică, iridectomie periferică (dublă pupilă), astigmatism puternic.

Diplopia trebuie interpretată cu multă prudență, deoarece în afara eventualităților patologice, poate exista și în mod fiziologic și poate fi ușor simulată.

Diplopia fiziologică este (în afara unor condiții speciale de observare) inaparentă. În acomodarea obișnuită sînt reperate punctele de pe același horopter, adică acelea care și formează imaginea pe puncte corespondente din retină. Când efortul de acomodare încearcă să depășească în horopter punctele dinaintea și dinapoi lui se formează imaginea pe puncte diferite din retină și poate să determine diplopie. Devenită aparentă în aceste condiții speciale de observare, diplopia fiziologică poate neliniști persoana în cauză prin acordarea unei semnificații patologice. Condițiile de apariție a diplopiei însă permit la examenul medical înlăturarea acestei supoziții.

Diplopia simulată este legată în general de probleme medico-legale. Deseori este simulată persistența ei după recuperarea paraliziei oculare. Uneori ea poate să aibă o existență reală, fiind consecința unui strabism voluntar inițial, dar care întreținut poate deveni persistent. Un test util pentru diagnosticul simulării îl constituie examenul formării imaginii duble în situația capului pacientului imobil și a indexului examinatorului mobil și invers—capul mobil și indexul imobil. Utilizarea unei sticle colorate cu fixare succesivă înaintea ochiului paralizat și sănătos complică și mai mult referirea imaginii false și permite chiar la subiecții instruiți depistarea simulării.

Falsa localizare a obiectelor constă într-o localizare eronată cu ochiul paralizat a obiectelor în spațiu. Falsa localizare este în partea în care acționează mușchiul paralizat. Acest simptom este mai manifest la debutul paraliziei, ulterior el devenind inconstant. El se datorează efortului de fixare maculară a obiectului de către ochiul bolnav, care lasă impresia unei deviații oculare mai mare decît o implică strabismul. De aici și referirea obiectului în zona maculară imaginară.

Paralizia nervului motor ocular comun

Dintre cei 3 nervi oculomotori, nervul motor ocular comun are simptomatologia cea mai complexă. Domeniul inervației lui se extinde și înafara motricității oculare. Motorul ocular comun inervează cea mai mare parte a mușchilor extrinseci: drept intern, drept superior, drept inferior, oblic mic. Asigură inervația unei părți importante a musculaturii intrinseci: constrictorul pupilei și mușchiul sfincter ciliar. Inafara globului ocular, inervează mușchiul ridicător al pleoapei. Din acest motiv simptomatologia paraliziei complete a nervului motor ocular este mai amplă decît a celorlalți nervi ce participă la asigurarea oculomotricității. Ea se exprimă în următoarele semne:

Ptoza palpebrală: căderea pleoapei superioare cu imposibilitatea de ridicare. Ea poate fi completă în cazul cînd globul ocular este acoperit în întregime și incompletă cu diverse grade de coborîre. În mod normal pleopa superioară acoperă numai marginea superioară a corneei. Ptoza ușoară rămîne neobservată de bolnavi. Ea se descoperă numai la un examen atent

prin aprecierea comparativă a fantelor palpebrale. Poate fi observată mai evident în mișcarea de lateralitate a globilor oculari de partea ochiului în abducție, sau sub forma unei asimetrii la ridicarea lentă a pleoapelor superioare.

Strabismul. Globul ocular este deviat în afară (strabism divergent). Este mascat de ptoza palpebrală. Pentru evidențierea lui trebuie ridicată pasiv pleopa superioară.

Abolirea adducției și ridicării globului ocular. Singurele mișcări posibile rămân abducția (dreptul extern) și coborîrea (marele oblic).

Atitudini vicioase. Con tracția mușchiului sprîncenos și frontal și aplecarea capului pe spate în scopul atenuării consecințelor ptozei.

Diplopia poate fi pusă în evidență numai după ridicarea pasivă a pleoapei, cînd vederea devine binoculară. Imaginea falsă se formează de partea ochiului sănătos (diplopie heteronimă). Imaginile sînt la același nivel. În mișcările de orizontalitate în direcția mușchiului paralizat, se îndepărtează între ele, iar la încercarea de mișcare verticală imaginile se pot decala în înălțime.

Midriază, prin paralizia constrictorului pupilei, areactivă la lumină și convergentă.

Paralizia acomodăției. Vederea de aproape este tulburată. Există adesea o micropsie de partea paralizată.

În afara *paraliziilor complete* determinate îndeosebi de leziuni ce afectează trunchiul nervului oculomotor, pot să existe și *paralizii incomplete* realizate de leziuni parțiale ale grupului nuclear sau a filetelor de distribuție musculară intraorbitală.

În cazul paraliziilor disociate, simptomatologia relevă o suferință musculară limitată la unul sau 2 mușchi.

Paraliza m. drept superior, care este cel mai frecvent atins, se exprimă printr-o deviație primară în jos și puțin înafară. Ridicarea ochiului paralizat este limitată. Diplopia are imagini decalate în înălțime și apare la privirea în sus. *Paraliza m. drept inferior* — deviația primară este în sus și puțin înafară. Coborîrea globului ocular este limitată. Diplopia are imagini decalate în înălțime ce apar manifest la privirea în jos.

Paralizia m. drept intern. Deviația este netă înafară. Adducția globului ocular nu este posibilă. Diplopia este heteronimă și se accentuează la privirea în direcția acțiunii mușchiului paralizat.

Paralizia m. oblic mic. Deviația este discretă în jos și înăuntru. Ea devine mai evidentă la privirea în sus. Diplopia are imaginile decalate în înălțime și se accentuează la privirea în sus.

Midriaza poate exista izolat sau asociată cu paralizia acomodăției, constituind oftalmoplegia internă.

Diplopia constituie uneori singura manifestare a unei paralizii incomplete. Prin investigarea ei instrumentală se poate identifica mușchiul paralizat.

Paralizia nervului patetic

Perechea a IV-a limitată la inervația mușchiului oblic mare are o simptomatologie mai redusă și din acest motiv este mai greu de diagnosticat.

Deviația globului ocular este discretă și trebuie atent investigată pentru a putea fi observată. Ea se face în sus și înăuntru. Un examen util este testul

Breichowsky. Se înclină capul pe umărul de partea căruia se presupune că este paralizat marele oblic și se remarcă o deviere a globului ocular afectat în sus. *Diplopia* este homonimă și se manifestă la privirea în jos (bolnavii o remarcă și au dificultăți la coborîrea scărilor). Imaginile sînt decalate în înălțime. Imaginea falsă este înclinată și proiectată în jos și în afară.

Atitudinea vicioasă a capului, atunci cînd există, constă într-o rotație și înclinație de partea sănătoasă, realizînd ceea ce se numește torticolisul ocular.

Paralizia nervului motor ocular extern

Paralizia nervului motor ocular extern determină paralizia dreptului extern. Ca urmare a acestei paralizii se produce o pierdere a abducției oculare.

Deviația oculară este internă (strabism convergent).

Diplopia este orizontală omonimă și se accentuează cînd privirea este îndreptată în direcția acțiunii mușchiului paralizat.

Atitudinea vicioasă constă în înclinarea capului pe partea afectată.

Această simptomatologie pură este mai adesea datorită leziunilor tronculare. Leziunile nucleare sînt uneori însoțite și de o paralizie a adducției oculare heterolaterale. În partea dorsolaterală a nucleului *abducens* se găsește un grup de neuroni de talie mai mică, denumit nucleul *paraabducens*. După opinia unor autori, el ar servi ca releu pentru fibrele care, prin bandeta longitudinală, ajung la nucleul nervului III de partea opusă și astfel s-ar explica de ce leziunile nucleare ale nervului al VI-lea pot antrena paralizii ale mișcărilor oculare de lateralitate (fapt, verificat experimental pe mai-muțe).

2. PARALIZIILE ȘI TULBURĂRILE MOTILITĂȚII OCULARE INTRINSECI

Paralizia reflexului pupilar iridoconstrictor

Rigiditatea pupilară reflexă (semnul Argyll-Robertson) sau paralizia izolată a reflexului fotomotor, descrisă pentru prima dată de Douglas Argyll-Robertson, în 1868, se caracterizează prin lipsa bilaterală a reflexului fotomotor direct și consensual cu păstrarea celui de convergență. Pupila prezintă deseori o mioză relativă (diametrul nu depășește 3 mm) sau manifestă (diametrul pupilar sub 2 mm). Poate exista însă și midirază relativă, cu un diametru pupilar variabil de la un moment la altul. Pupilele sînt adesea deformate (atrofie iriană) și sînt inegale (anizocorie).

Reflexul orbicular-pupilar este păstrat.

Rigiditatea pupilară reflexă, semnul sau sindromul Argyll-Robertson, se poate asocia și cu o rigiditate reflexă la acomodare, luînd denumirea de sindrom Argyll-Robertson complicat.

Rigiditatea (paralizia) pupilară amaurotică se caracterizează prin amauroză cu abolirea reflexului fotomotor direct și consensual la stimularea ochiului bolnav în timp ce la iluminarea ochiului sănătos contracția pupilară se produce de ambele părți.

În cazul ambliopiei (cu diminuarea acuității vizuale sub 1/10) ochiul ambliop prezintă o diminuare a reflexului fotomotor direct și consensual, în

timp ce stimularea ochiului sănătos determină reflex consensual bine exprimat la ochiul ambliop.

Rigiditatea pupilară hemianopsică Wernicke este reprezentată de abolirea reflexului fotomotor la stimulările în câmpurile hemianopsice. Este determinată de leziunile ce determină hemianopsie și interceptează calea aferentă a reflexului fotomotor, adică de leziunile chiasmei și bandetei optice.

Rigiditatea pupilară simptomatică paraliziei nervului al III-lea. Midriaza unilaterală cu abolirea reflexului fotomotor și de acomodare constituie simptome ale interceptării fibrelor parasimpatice, care utilizează traiectul nervului al III-lea.

Midriaze simptomatice pot să mai apară în traumatismele craniene — unde au valoare localizatorie — sugerînd un hematom unilateral.

Înainte însă de a discuta interceptarea reflexului fotomotor, este necesar să fie clarificate cauzele oculare ale midriazei (traumatism, glaucom, instilație de colir etc.).

Paralizia reflexului pupilar iridodilatator

Mioza paralică este legată de numele lui Claude Bernard care, în 1856, o produce experimental prin secțiunea simpaticului cervical. Ulterior, în 1865, descrierea clinică a lui Horner configurează sindromul ce le poartă numele, sindromul Claude Bernard-Horner. Sindromul are o triadă simptomatică reprezentată prin : mioză, îngustarea fantei palpebrale, enoftalmie.

Mioza constituie simptomul cel mai constant. Anizocoria devine mai exprimată în semiobscuritate prin dilatarea pupilei de partea sănătoasă. Îngustarea fantei palpebrale este datorită paraliziei mușchiului neted Muller consecutiv căreia se produce o ușoară cădere a pleoapei superioare. Ea poate fi apreciată comparativ la privirea din față după porțiunea din corneea acoperită de pleoapa superioară sau la privirea în sus cînd, printr-o ridicare compensatorie a pleoapei inferioare, sclerotica este mai mult acoperită (semnul Garcin).

Enoftalmia — diferența exoftalmometrică nu depășește 2 — 3 mm și din acest motiv constituie un simptom mai dificil de obiectivat. Intrucît ea apare mai tîrziu, i s-a acordat semnificația unei consecințe a unei diminuări trofice a atmosferei grăsoase orbitare.

În afara acestor simptome de triadă — sindromul mai poate cuprinde și alte simptome consecutive paraliziei simpatice : hiperemie conjunctivală prin vasodilatație, creșterea temperaturii cutanate pe hemifața de aceeași parte.

Abolirea reflexelor senzitive și senzoriale iridodilatatoare. Calea eferentă a acestor reflexe este tot cea simpatică-pupilară. Calea aferentă este mai lungă și ea este mai ales interceptată de leziuni organice difuze ale scoarței cerebrale (imbecilitate, demență).

Tulburări tonice pupilare

Midriaza spasmodică (sindromul Pourfour du Petit) este datorită unei leziuni iritative a fibrelor simpatice iridodilatatoare care alături de midriază determină și o lărgire a fantei palpebrale prin acțiunea tonică asupra pleoapei superioare a mușchiului neted Müller.

Mioza spasmodică este rară și este datorită sau unei influențe iritative asupra nucleului lui Edinger-Westphal prin leziuni de vecinătate (hemoragii, tumori protuberanțiale, encefalite epidemice), sau unei atingeri iritative a fibrelor iridoconstrictoare, care sînt mai superficiale, în traseul lor cu nervul motor ocular comun la baza craniului (meningite, fracturi). La aceste circumstanțe se adaugă cauzele orbitare sau oculare (traumatisme, procese inflamatorii).

Pupila tonică — sindromul Weill-Reys-Adie sau sindromul Adie. Weill și Reys în 1926 atribuie unei suferințe simpatice o tulburare tonică pupilară însoțită de areflexie osteotendinoasă. Wiliam John Adie, mai târziu (1931), este cel ce consacră o atenție mai deosebită acestui sindrom și îi discută mai larg circumstanțele patogenice (predominanță feminină, unilateralitatea fenomenului tonic pupilar, absența tulburărilor ereditare, lipsa legăturii cu luesul, benignitatea evoluției). În forma sa completă, acest sindrom se caracterizează prin miotonie pupilară (pupila reacționează foarte lent la lumină și convergență), absența sau diminuarea tuturor sau a unor reflexe osteotendinoase.

Rigiditatea pupilară catatonică (*spasmus mobilis*) este caracterizat printr-o midriază spastică tranzitorie cu absența reflexelor fotomotor și de convergență. Este determinată de leziuni cronice sau acute ale mezencefalului. Este remarcată de asemenea în demente avansate sau catatonie.

Tulburări cinetice pupilare

Hippusul pupilar — instabilitatea pupilară sau nistagmusul pupilar. În mod normal, pupila are o instabilitate prin mișcări neregulate de mică amplitudine care nu pot fi remarcate decît la o foarte atentă examinare. În cazul hippusului-pupilar aceste mișcări au o amplitudine mai mare (1—2 mm în medie), pot fi ușor sesizate. În aceste condiții hippusul poate avea și o semnificație patologică, fiind semnalat în afecțiuni foarte diverse: tabes paralizie generală, scleroză în plăci, encefalite, miastenii. A fost de asemenea remarcată și în nevroze.

Midriaza basculantă Oppenheim și Siemerling constă într-o midriază alternantă de la un ochi la altul. Se întâlnește în sifilisul nervos, intoxicații barbiturice și nevroze.

Paralizia reflexului de acomodare. Este cunoscută și sub denumirea de reflex Argyll-Robertson inversat. S-a descris în encefalite, tabes, botulism, tumori ale tuberculilor cvadrigemeni anteriori.

Reflexe pupilare paradoxale

Reflexul paradoxal la lumină constă în faptul că lumina produce midriază. A fost descris în sifilisul cerebral, encefalite, traumatisme cerebrale, tumori ale tuberculilor cvadrigemeni anteriori.

Reflexul paradoxal de convergență (acomodare) constă în faptul că la convergența globilor oculari se produce midriază. Fenomenul a fost descris de asemenea în sifilisul cerebral și encefalite.

Anizocoria. Inegalitatea pupilară

Inegalitatea diametrelor pupilare, în afara cauzelor neurologice descrise, poate avea și alte origini dintre care cităm :

Originea congenitală. Are o incidență redusă, 2—4%, în cadrul căreia adesea se descoperă caracterul familial.

Origine oculară : anizometropia (pupila ochiului miop este miotică, iar a celui hipermetrop midriatică), leziuni oculare, procese inflamatorii oculare, glaucom etc.

Origine viscerală. Leziunile viscerale care antrenează stări de excitabilitate mărită simpatică sau parasimpatică pot determina anizocorie (afecțiuni pleuro-pulmonare, afecțiuni subdiafragmatice etc.).

3. PARALIZIILE ȘI TULBURĂRILE MIȘCĂRILOR ASOCIATE ALE GLOBILOR OCULARI

Paraliziile mișcărilor asociate (conjugate) oculare pot fi în raport cu mecanismul voluntar sau automat afectat : a) incomplete ; b) complete.

a) *Paraliziile incomplete*

Paralizia mișcărilor asociate oculare voluntare. Sînt determinate de leziuni ce interesează formațiunile centrale ale motilității voluntare oculare și se caracterizează prin :

- diminuarea sau abolirea mișcărilor oculare asociate voluntare ;
- conservarea sau exagerarea mișcărilor oculare asociate automate ;
- conservarea sau exagerarea deviațiilor oculare reflexe.

Mișcările voluntare de lateralitate și verticalitate nu pot fi executate sau amplitudinea lor este diminuată. Axele oculare își păstrează paralelismul și din acest motiv nu există diplopie.

Mișcările automate — de fixare și urmărire a obiectelor — sînt conservate. Uneori ele pot fi chiar exagerate, privirea rămînînd fixată adeziv de obiect, fiind necesară închiderea voluntară a ochilor sau acoperirea cu mîna a ochilor pentru a întrerupe stimulul fotic retinian al obiectului. Se realizează astfel o fixare automată spasmodică sau un grasping ocular. Aceasta demonstrează că în absența mecanismului voluntar, cel automat nu mai este modulat. Nistagmusul optokinetic reflectă și el exagerarea mecanismului de fixare în sensul că secusa rapidă în direcția părții sănătoase este foarte mult atenuată sau chiar absentă.

Reflexele de origine proprioceptivă sau vestibulară sînt de asemenea conservate sau exagerate. La rotirea capului se remarcă deviații oculare reflexe și în direcția în care mecanismul voluntar este abolit. La stimularea labirintică (rotatorie, calorică, galvanică) se remarcă în direcția mișcării voluntare abolite deviații oculare (faza lentă a nistagmusului).

Paralizia mișcărilor automate de fixare. Se caracterizează prin pierderea mecanismului optico-motor de fixare, conservarea mișcărilor voluntare și a deviațiilor reflexe proprioceptive și vestibulare.

Pierderea mecanismului automat de fixare se manifestă prin faptul că bolnavii nu dirijează privirea spre obiecte a căror imagine se formează înafara maculei. Chiar dacă obiectul este așezat în privirea maculară, mișcarea oculară de urmărire a obiectului în deplasare este abolită (diagnostic

diferențial față de fixarea spasmodică din paralizia voluntară unde ea este conservată). Este de asemenea abolit reflexul palpebral (clipitul) de apărare. Interesant este faptul că acest reflex de apărare este abolit la amenințarea degetului examinatorului, dar persistă la aceeași manoperă efectuată de propriul deget al bolnavului. La degetul propriu sau la atingerea obiectelor chiar reacția automată de fixare este conservată. Această tulburare automată de fixare este manifestă numai la stimulii vizuali, neafectând afe-rențele kinestezice și auditivie, ceea ce demonstrează că numai integrarea stimulilor vizuali nu este posibilă în declanșarea mecanismului automat oculomotor al ariei 18 și 19. Nistagmusul optokinetic este abolit în toate direcțiile. Mișcările oculare asociate voluntare și deviațiile reflexe sînt con-servate.

b) *Paralizii complete*

Paraliziile complete sau absolute ale mișcărilor asociate ale globilor oculari interesează atît mecanismul voluntar cît și cel automat. Interesarea lor se face mai ales la locul de conversiune a acestor căi în regiunea pedunculo-pontină. Reacțiile reflexe oculare proprioceptive și vestibulare pot fi con-servate sau abolite în raport cu structurile din trunchiul cerebral afectate.

III. SINDROAME TOPOGRAFICE ȘI ELEMENTE DE PATOLOGIE

1. SINDROAME CU PRINDEREA NERVILOR OCULOMOTORI

Sindroame extranevraxiale

— *Sindromul de fantă sfenoidală* (Rochon-Duvignaud). Este constituit din suferința asociată a nervilor oculomotor comun, patetic, oculomotor extern și ramura oftalmică a trigemenului. Acești nervi intră în orbită prin partea mijlocie și inferioară a fantei sfenoidale. Clinic se manifestă prin : ptoză palpebrală, oftalmoplegie, paralizie pupilară, anestezie în teritoriul nervului oftalmic. Debutul poate fi prin dureri în teritoriul nervului oftal-mic, diplopie. Uneori , în evoluție, se asociază și o exoftalmie ușoară, de obicei reductibilă. Etiologia este variată : procese tumorale (meningiom de aripă mică de sfenoid), traumatice (fractura aripii mici a osului sfenoid), inflama-torii (periostită sifilitică, arahnoidite).

— *Sindromul de apex orbital* (Rollet) constă din paralizia nervilor oculomotori (III, IV, VI) asociată cu suferința nervului optic și oftalmic. Clinic se traduce prin ptoză, oftalmoplegie externă și internă, dureri și tul-burări de sensibilitate obiectivă în teritoriul nervului oftalmic, atrofie pro-gresivă a nervului optic cu amauroză. Etiologia este mai frecvent tumorală (mengiom de aripă mică în treimea internă, gliom de nerv optic, tumori in-filtrative). În cursul evoluției se poate asocia un sindrom Foster-Kennedy (atrofie optică homolaterală, stază papilară de partea opusă).

— *Sindromul de perete extern al sinusului cavernos* (Ch. Foix). Este alcătuit din suferința nervilor ce trec prin peretele extern al sinusului ca-vernors : III, IV și ramura oftalmică a trigemenului. Se poate asocia în raport cu etiologia și cu prinderea nervului al VI-lea ce trece prin interiorul sinusului cavernos.

Jefferson distinge în cadrul acestui sindrom 3 varietăți topografice :
 — *sindrom anterior* — similar sindromului de fantă sfenoidală, de care clinic nu poate fi diferențiat :

- *sindrom mijlociu* — cu prinderea totală a nervilor oculomotori (oftalmoplegie) asociată cu lezarea nervului oftalmic și maxilar superior ;
- *sindrom posterior* — cu prinderea discretă a nervului al III-lea, manifestă a nervului al VI-lea și suferința celor 3 ramuri trigeminale.

Etiologia : inflamatorie (tromboflebita sinusului cavernos), tumorală (tumori hipofizare, tumori infiltrative ale etajului mijlociu al bazei craniului), malformații vasculare (anevrisme).

— *Sindromul de gaură ruptă anterioară* (P. Bonnet, Y. Bonnet). Este similar varietății topografice posterioare a sindromului cavernos (Jefferson), la care se remarcă însă atingerea nervului mare pietros superficial (lăcrimare manifestă) și a fibrelor pupilare simpatice (sindromul Claude Bernard-Horner).

— *Sindromul de carefur pietro-sfenoidal* (Jacod). Descriș inițial în cancerul infiltrativ al trompei, s-a observat de asemenea în debutul tumorilor infiltrative ale bazei craniului, ca o etapă evolutivă în constituirea sindromului Garcin. Constă în afectarea nervilor II, III, IV, V și VI.

— *Sindromul de vîrf de stîncă* (Gradenigo-Lannois). Constă dintr-o suferință asociată a nervului al VI-lea și al V-lea (nevralgie facială). În etiologie s-au descris factori traumatici (fracturi ale vîrfului stîncii), inflamatorii (osteite propagate de la urechea mijlocie, tromboflebite de sinusuri pietroase), tumorali (tumori infiltrative ale bazei craniului).

— *Sindromul Garcin* : afectarea succesivă unilaterală a nervilor cranieni. Este determinat de tumori infiltrative ale bazei craniului.

Sindroame intranevraxiale pedunculare

— *Sindromul Weber* : paralizie de nerv III homolaterală + hemiplegie heterolaterală. Este un sindrom mai frecvent de origine vasculară (ramolismen trombotic) prin interesarea ramurilor perforante din pediculul retromamilar.

Trebuie diferențiat de triada Knapp, ce constă în pareză de nerv motor ocular comun (frecvent homolaterală), simptome piramidale de partea opusă și tulburări de echilibru, ce pot surveni în tumori ale polului lobului temporal.

— *Sindromul Benedikt* : homolateral paralizie de nerv III + heterolateral hemisindrom cerebelos și hemianestezie (inconstant). Are de asemenea mai frecvent o etiologie vasculară (obliterarea ramurilor circumferențiale provenite din artera cerebrală posterioară).

— *Sindromul von Monakov* : homolateral paralizie de nerv III iar heterolateral hemipareză, mișcări involuntare de tip coreoatetozic și hemianestezie completă sau disociată.

Sindroame intranevraxiale pontine

— *Sindromul Millard-Gubler* (pontin anterior) : homolateral paralizie VII și VI (inconstant), heterolateral hemiplegie. Etiologia : vasculară (obliterarea ramurilor circumferențiale scurte din trunchiul bazilar) sau tumorală.

— *Sindrom inferior de calotă pontină*: homolateral paralizie VI și VII, hemisindrom cerebelos, Foville inferior; heterolateral hemianestezie. Originea mai frecvent vasculară prin obliterarea ramurilor circumferențiale scurte din trunchiul bazilar. Mai rar origine tumorală.

În afara acestor afectări cu dispoziție topografică sistematizată, nervii oculomotori sînt frecvent implicați în simptomatologia a numeroase procese patologice.

In segmenul extracranial: factorii etiologici mai frecvenți sînt: procese inflamatorii acute și cronice meningeale (îndeosebi meningita cronică luetică a bazei); fracturi ale bazei craniului (îndeosebi ale fossei cerebrale mijlocii); anevrisme ale poligonului Willis; tumori ale bazei craniului.

Suferința nervului al VI-lea poate constitui și un simptom indirect, ce exprimă comprimarea sa pe baza craniului în cazul sindroamelor manifeste de hipertensiune intracraniană.

Intracranial: suferințe vasculare ale trunchiului cerebral în segmentul ponto-peduncular (insuficiență circulatorie vertebro-bazilară, ramolisme, hemoragii ponto-pedunculare); suferințe inflamatorii ale trunchiului cerebral (encefalite grave de trunchi cerebral), suferințe tumorale (gliome), traumatice (hemoragii secundare în trunchiul cerebral). Este frecventă de asemenea participarea nervilor oculomotori în simptomatologia unor boli: scleroză în plăci, encefalopatia Gayet-Wernicke, tabes, encefalita von Economo.

Între suferințele complexe particulare s-au descris:

Oftalmoplegia supranucleară progresivă (sindromul lui Stiel-Richardson-Olszewski). A fost descrisă în 1964 de J. C. Stiele, J. C. Richardson și J. Olszewski. I se atribuie o origine virală (*slow-virus*) sau degenerativă.

Se manifestă prin: paraliză supranucleară a mișcărilor conjugate oculare

îndeosebi mișca-

se asociază

trapi-

ială),

pa

lo-

ce-

ato

mas-

nucleară progres-

caracteriza-

cu evolu-

te 20

afil

capului

atribute o



Fig. 102. — Pareză Hutchinson.

— *Sindrom inferior de calotă pontină*: homolateral paralizie VI și VII, hemisindrom cerebelos, Foville inferior; heterolateral hemianestezie. Originea mai frecvent vasculară prin obliterarea ramurilor circumferențiale scurte din trunchiul bazilar. Mai rar origine tumorală.

În afara acestor afectări cu dispoziție topografică sistematizată, nervii oculomotori sînt frecvent intrați în simptomatologia a numeroase procese patologice.

In segmenul extranevraxial: factorii etiologici mai frecvenți sînt: procese inflamatorii acute și cronice meningeale (îndeosebi meningita cronică luetică a bazei); fracturi ale bazei craniului (îndeosebi ale fosei cerebrale mijlocii); anevrisme ale poligonului Willis; tumori ale bazei craniului.

Suferința nervului al VI-lea poate constitui și un simptom indirect, ce exprimă comprimarea sa pe baza craniului în cazul sindroamelor manifeste de hipertensiune intracraniană.

Intranevraxial: suferințe vasculare ale trunchiului cerebral în segmentul ponto-peduncular (insuficiență circulatorie vertebro-bazilară, ramolismențe, hemoragii ponto-pedunculare); suferințe inflamatorii ale trunchiului cerebral (encefalite grave de trunchi cerebral), suferințe tumorale (glioame), traumatice (hemoragii secundare în trunchiul cerebral). Este frecventă de asemenea participarea nervilor oculomotori în simptomatologia unor boli: scleroză în plăci, encefalopatia Gayet-Wernicke, tabes, encefalita von Economo.

Între suferințele complexe particulare s-au descris:

Oftalmoplegia supranucleară progresivă (sindromul lui Stiel-Ricardson-Olszewski). A fost descrisă în 1964 de J. C. Stiele, J. C. Ricardson și J. Olszewski. I se atribuie o origine virotică (*slow-virus*) sau degenerativă. Clinic constă din: paralizia supranucleară a mișcărilor conjugate oculare voluntare interesînd îndeosebi mișcarea de verticalitate, la care se asociază în cursul evoluției semne extrapiramidale (bradikinezie, distonie axială), piramidale și tulburări psihice. În etapa finală se constituie un sindrom pseudo-bulbar. Debutul se situează mai frecvent în decada 5—6 de vîrstă. Este afectat prevalent sexul masculin.

Oftalmoplegia nucleară progresivă. Sindrom caracterizat printr-o oftalmoplegie cu evoluție lentă. Debutul la vîrste între 30—40 ani, insidios, cu ptoză, diplopie. Într-o etapă evoluată realizează faciesul Hutchinson (ptoză bilaterală, încrețire accentuată a frunții și aplecarea compensatorie a capului pe spate) (fig. 102). I se atribuie o origine degenerativă.



Fig. 102. — Facies Hutchinson.

2. PARALIZII DE LATERALITATE CU DEVIATIA CONJUGATA A CAPULUI SI OCHILOR

Ele pot fi grupate în :

Paralizii de lateralitate prin leziuni unilaterale emisferice

Sînt întîlnite mai frecvent în comele vasculare. Landouzy consideră că un bolnav, care are ochii deviați de partea opusă membrilor paralizați, are o leziune emisferică de această parte mai ales de origine vasculară (bolnavul își privește leziunea). Aceste deviații conjugate ale capului și ochilor sînt de obicei tranzitorii și în caz de evoluție favorabilă regresează în cîteva zile. Leziunile pot fi corticale (frontale) sau subcorticale. Paralizia de lateralitate interesează mișcările spre partea opusă leziunii. Mișcările automate declanșate de stimuli vizuali sau cele reflexe proprioceptive și vestibulare sînt păstrate.

Paralizii de lateralitate prin leziuni ale trunchiului cerebral

Ele sînt pentru mulți autori sinonime cu sindromul Foville. Alții le acordă această încadrare cînd se asociază cu hemiplegii. Există mai multe varietăți topografice ale acestui sindrom.

— *Sindromul Foville tip I sau peduncular* care realizează o paralizie de lateralitate spre partea opusă leziunii însoțită de paralizie facială de tip central și hemiplegie. Globii oculari sînt deviați spre partea leziunii (bolnavii își privesc leziunea). Calea oculogiră este interceptată înainte de încrucișare. Sînt conservate mișcările oculare asociate automate de fixare și reacțiile reflexe proprioceptive și vestibulare.

— *Sindromul Foville tip II sau pontin superior*, fibrele oculogire fiind deja încrucișate — paralizia mișcării oculare asociate de lateralitate este de partea leziunii, ochii fiind deviați de partea opusă. Hemiplegia este de partea opusă leziunii și ochii privesc partea hemiplegică. Paralizia de lateralitate poate fi parțială sau totală (absolută).

Paralizia de lateralitate de tip protuberanțial superior poate fi întîlnită și în cadrul sindromului Raymond-Cestan, unde leziunea afectînd mai lateral calota pontină nu determină decît eventual o hemipareză, însă asociază la paralizia de lateralitate oculară un hemisindrom cerebelos și o hemianestezie încrucișată.

— *Sindromul Foville tip III sau pontin inferior*. Paralizia de lateralitate a globilor oculari va fi de partea leziunii. Globii oculari privesc membrele paralizate, iar paralizia facială este de tip periferic și este de partea leziunii. Uneori poate fi atins și nucleul perechii a VI-a de partea leziunii și apare, în consecință, un strabism convergent cu diplopie. Paralizia de lateralitate este absolută.

Paralizii internucleare (oftalmoplegii internucleare)

După descrierea clasică a lui Lutz (1923) se disting 2 tipuri :

a) *Oftalmoplegia internucleară anterioară* constă într-o paralizie funcțională în cursul mișcării de lateralitate a adductorilor oculari, în timp ce abductorii se contractă normal. Întrucît se modifică paralelismul axelor glo-

bilor oculari, apare diplopie. La mișcarea de convergență, adductorii se contractă normal, ceea ce demonstrează că nu se poate pune în discuție o interceptare a inervației periferice a mușchilor drepti interni. Leziunea interesează în bandeta longitudinală posterioară fibrele ce vin de la nucleul *abducens* sau *periabducens* de o parte la nucleul nervului al III-lea de partea opusă, prin care se asociază la contracția dreptului extern de o parte, contracția dreptului intern de partea opusă.

b) *Oftalmologia internucleară posterioară* se caracterizează prin paralizie, în cursul mișcării de lateralitate, a mușchilor drepti externi. Constituie o eventualitate mai rară, cu un substrat anatomic insuficient lămurit. Walsh (1957) o atribuie unei paralizii incomplete a nervului al VI-lea. Alții o consideră dependentă de leziuni în apropierea nucleului nervului al VI-lea fără atingerea fasciculului longitudinal posterior.

Paralizia mișcărilor de verticalitate

Ea este sinonimă pentru mulți autori cu sindromul Parinaud. În descrierea princeps a lui Parinaud (1883) era asociată la paralizia de verticalitate și paralizia convergenței. Ulterior, însă, nu a mai rămas obligatorie în cadrul acestui sindrom decât paralizia mișcărilor de verticalitate în sus și în jos. În practică, paralizia mișcării de verticalitate în sus este mai frecventă și adesea asociază și paralizia convergenței.

Paralizia de verticalitate este de obicei absolută, interesând mișcările voluntare și automate. Ridicarea sinergică a globilor oculari la închiderea lor (semnul Charles Bell) indică integritatea nucleului nervului al III-lea.

Sindromul Parinaud exprimă în general leziuni ale părții superioare a calotei pedunculare la nivelul tuberculilor cvadrigemeni anteriori și al comisurii albe posterioare.

Fenomenul Hertwig-Magendie

Fenomenul Hertwig-Magendie, sinonim stereodeviației globilor oculari, constă în denivelarea globilor oculari, un glob fiind mai jos decât altul datorită deviației globului ocular de partea leziunii în jos și înălțării celui opus în sus și înapoi. Se realizează astfel o divergență oblică a globilor oculari. Fenomenul apare în cursul leziunilor protuberanțiale.

În descrierea princeps, fenomenul a fost observat de Magendie (1839) la iepure după secțiunea completă a pedunculului cerebelos mijlociu, iar ulterior Hertwig l-a reprodus la pisică.

3. TULBURĂRI TONICE ALE MIȘCĂRILOR ASOCIATE ALE GLOBILOR OCULARI

a. Crizele oculogire

Sînt deviații tonice conjugate ale globilor oculari în direcții diferite — verticalitate, lateralitate, convergență. Cel mai frecvent apar în sus (crize de plafonare) (fig. 103). Au durate variabile de la câteva secunde (mai frecvent) la câteva ore (mai rar). Ele pot fi tonice sau tonico-clonice. Repetiția lor este variabilă de la mai multe pe zi la crize unice pe an. Dau frecvent senzația de

tensiune în mușchii oculari contractați, care poate merge pînă la tensiune dureroasă îndeosebi în crizele de convergență.

În timpul crizelor bolnavii rămîn deseori incapabili de a deplasa privirea. Capul este frecvent deplasat în direcția deviației tonice a globilor oculari, mult mai rar în direcție opusă. Emoțiile, oboseala, stress-ul fizic pot

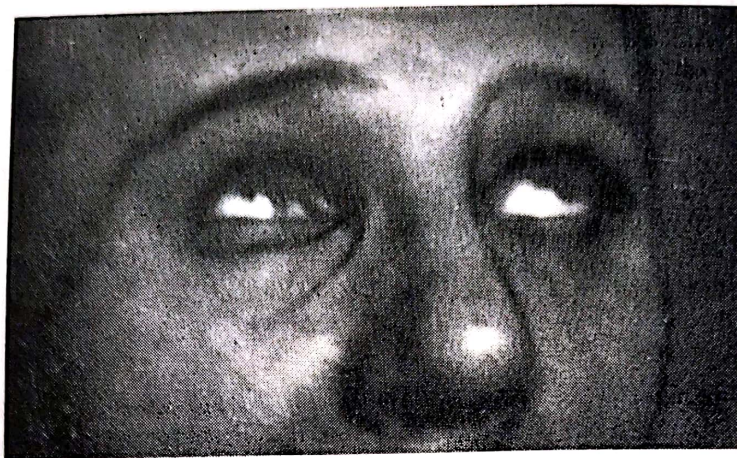


Fig. 103. — Criză oculogiră de plafonare.

declanșa crizele. Închiderea ochilor, unele poziții imprimare capului sau decubitul dorsal pot favoriza întreruperea crizei.

Semnificația topografică a acestor crize este legată de leziunile din *niger* și a conexiunilor lui (Marinescu, Drăgănescu) sau a corpiilor striati. Etiologic, cel mai frecvent sînt consecința encefalitei epidemice, dar au fost remarcate mult mai rar și în leziuni encefalice de altă natură (sifilis, tumori, leziuni vasculare, scleroză în plăci).

b. Sincinezii oculare

Fenomenul Marcus-Gunn (*locus sin*, clipitul mandibular). Sincinezie funcțională constînd în ridicarea pleoapei superioare la mișcările mandibulei. Este o sincinezie de obicei congenitală. Uneori există și o ptoză palpebrală ușoară unilaterală, care atrage atenția asupra fenomenului sincinetic. Pleoapa nu se menține ridicată dacă subiectul ține gura deschisă; fenomenul sincinetic nu se manifestă decît în cursul mișcărilor mandibulare.

S-a descris și un fenomen Marcus-Gunn inversat în care sinergismul constă în contracția orbicularului pleoapelor la coborîrea mandibulei.

Fenomenul Fuchs constă în ridicarea pleoapei superioare la privirea în jos. A fost observat în cursul recuperării paraliziiilor de nerv motor ocular comun și este datorit unei regenerări aberante a fibrelor nervoase în cursul reinervării mușchilor oculomotori.

c. Diskinezii oculare

Bobbing ocular — reverența oculară C. M. Fischer a descris în 1959, sub denumirea de „ocular bobbing”, la un bolnav cu întinse leziuni protuberanțiale, un fenomen ocular caracterizat prin deviații rapide ale globilor în jos, urmate imediat sau după o pauză de cîteva secunde de o ridicare lentă

spre poziția inițială. Mișcările pot fi conjugate sau disconjugate, uneori chiar monoculare. Au o frecvență rară, în general sub 10 pe minut, cu caracter mai ales aritmic. După cercetările ulterioare ale lui Fisher (1964) fenomenul pare a fi condiționat de paralizii de lateralitate, care nu mai permit globilor oculari decât mișcări de verticalitate. Shanzer și Bender (1959) au demonstrat la maimuțe abolirea răspunsurilor oculare în sacade în sus în leziunile protuberanțiale paramediane și a celor în jos în leziunile paramediane mezencefalice. Integrarea mișcărilor rapide ale globilor oculari s-ar realiza, indiferent de natura lor, la nivelul formațiunii paramediane a trunchiului cerebral.

Cercetări experimentale ale lui Cohen (1968) au demonstrat rolul formației reticulare paramediane pontine în inițierea mișcărilor rapide orizontale.

Leziunile formației reticulare pontine ar explica astfel abolirea în totalitate a mișcărilor oculare rapide orizontale iar din cele verticale numai a mișcărilor rapide în sus. În acest fel nu ar mai persista decât mișcările rapide în jos, care constituie de fapt fenomenul ocular descris sub denumirea de *bobbing*, deviația tonică în sus fiind o activitate compensatorie vestibulară.

Mioclonii oculare. Sînt mișcări oculare în secuse egale, cu ritm în general regulat și rapid și durată variabilă. Au fost remarcate în unele encefalite virale (îndeosebi în encefalita epidemică), în maladia ticurilor sau asociate cloniilor laringo-velo-faringiene.

Opsoclonusul. Termenul de opsoclonus a fost introdus de Cogan în 1954 pentru a denumi un tip particular de „mișcări oculare cu caracter neregulat, de obicei cu caracter conjugat” dar la care se poate observa o rupere temporară a acestei conjugări. Mișcările persistă în somn și chiar în comă.

Fenomenul, după Ebert și colab. (1977), pare a fi similar cu ceea ce există încă descris în literatură sub denumirea de ataxie mioclonică, mișcări conjugate ataxice, opsochorie.

După Lamande (1973), opsoclonusul poate avea două modalități de manifestare : mișcări oculare în plan orizontal sau mișcări care se efectuează în toate planurile.

Studiul de anatomopatologie nu a reușit să aducă argumente concludente asupra leziunilor implicate în determinarea opsocloniilor. Opsoclonusul a fost remarcat în leziuni de origini destul de diverse : meningoencefalite, tumori encefalice, leziuni vasculare sindroame paraneoplazice, encefalopatii.

Clinic opsoclonusul a fost frecvent întâlnit în asociere cu sindroame cerebeloase. Ellenberger și colab. (1972) observă asocieri de trei tipuri de mișcări oculare anormale : *flutter*, dismetrie și opsoclonie. Eber și colab. (1977) remarcă o astfel de asociere într-un caz de scleroză în plăci.

Patogenic s-au pus în discuție mai multe ipoteze :

- interesarea unui circuit cerebelo-talamo-cortico-spinal (Lance și Adams) — 1963 ;
- interesarea nucleilor dinți și a pedunculilor cerebeloși superiori (Gastaut — 1968) ;
- atingerea globală a sistemului oculomotor de mișcările în sacade (Eber și colab. — 1977).

C. TULBURĂRILE DE CÎMP VIZUAL ÎN PATOLOGIA NERVOASĂ

C. Arseni

Traquair a definit foarte plastic cîmpul vizual spunînd că acesta este „o insulă de lumină într-o mare de întuneric”.

Cîmpul vizual este spațiul vizibil cînd ochiul are o poziție fixă — *cîmpul monocular*. Spațiul vizibil simultan de ambii ochi cînd aceștia au o poziție

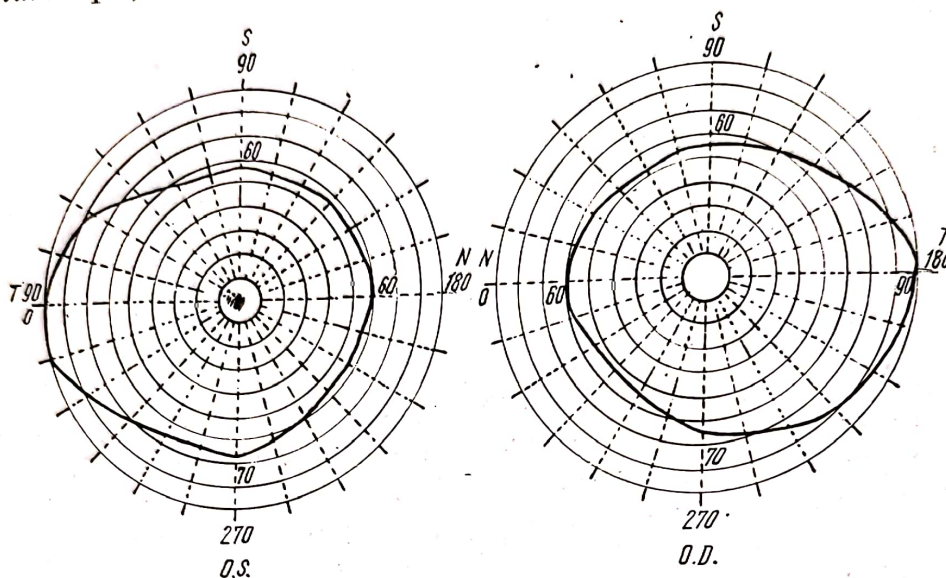


Fig. 104. — Cîmpul vizual normal.

fixă constituie *cîmpul binocular*. Cîmpul vizual monocular se notează în grade și pentru lumina albă este cuprins între : temporal 90°, nazal 60°, vertical superior 55—60° și vertical inferior 60—70° (fig. 104).

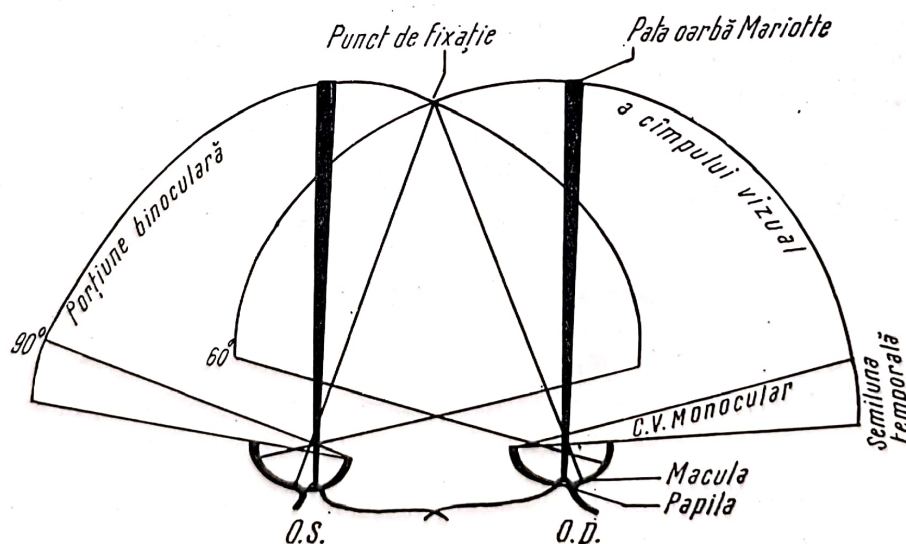


Fig. 105. — Cîmpul vizual binocular.

Cîmpul vizual binocular este format din suprapunerea porțiunilor nazale ale celor 2 cîmpuri vizuale monoculare la care se adaugă porțiunile tempo-

rale de o parte și de alta (fig. 105). La periferia câmpului binocular rămâne cîte o zonă monoculară ce aparține semilunei temporale.

La normali câmpul vizual este mai restrîns pentru culori decît pentru alb. Periferia câmpului vizual este acromatică (nu se percep aici culorile). Culorile se percep în ordinea următoare, de la periferie spre centru: albastru, galben, roșu, verde.

În clinică se studiază numai câmpul vizual monocular. Metodele de examinare ale câmpului vizual sînt :

1. Examenul limitelor periferice
2. Examenul deficitelor vizuale pe suprafața câmpului vizual
3. Examenul deficitelor centrale.

Examenul limitelor periferice se face prin: a) suprapunere ; b) perimetrie.

a) *Suprapunerea* (compararea). Examinatorul suprapune câmpul său vizual cu al examinatului, se așază față în față la o distanță de 1 m și se privesc în ochi : examinatorul studiază fiecare ochi separat (ochiul neexaminat este acoperit) ; examinează cu ochiul său drept ochiul stîng al examinatului și invers. Examinatorul desenează în aer întîi cu indexul său drept și apoi cu indexul său stîng meridianele obișnuite ale câmpului vizual, mergînd pe orizontale, verticale și oblice la gradele de $180^\circ - 90^\circ$ și $45^\circ - 135^\circ$. Cînd examinatorul își observă indexul că apare în câmpul vizual ducîndu-l de la periferie spre centru întreabă pe examinat dacă și acesta l-a perceput. Se notează identitatea de percepție sau eventualele deficite în axele studiate. Este o metodă clinică uzuală de orientare la patul bolnavului, dar imperfectă.

b) *Perimetria* este metoda determinării precise a câmpului vizual. Se face cu perimetrul Foerster, Magitot, Goldman etc. Perimetrul Goldman care dă indicații prețioase pentru neurolog și neurochirurg este un sferoperimetru cu proiector și cu acest aparat determinarea câmpului vizual este mai exactă.

Examenul deficitelor vizuale pe suprafața câmpului vizual se face prin : a) arcuri perimetrice ; b) ecrane campimetrice.

a) *Arcurile perimetrice* determină scotoamele ce apar în câmpul vizual pe anumite meridiane care se măsoară gradat. Este o metodă care obosește bolnavul.

b) *Ecranele campimetrice* de tipul Bjerrum au o latură de 2 m, deci o suprafață de 4 m^2 și permite o determinare de mare precizie pentru scotoamele din câmpul vizual. Această metodă nu obosește pe bolnav.

Examenul deficitelor centrale se face cu cartoanele stereoscopice ale lui Heitz. Utilizînd vederea binoculară, ochiul sănătos fixează și pe cel cu scotom central care datorită leziunii nu poate să fixeze punctul de fixație.

Angioscotometria determină deficite ale câmpului vizual datorate vaselor ce pleacă din papilă. Angioscotomul este proiecția umbrelor vasculare retiniene și se face în jurul petei oarbe pe care o lărgeste. Angioscotomul apare în edem papilar, în dezlipire de retină, în glaucom, în nevrita optică.

Pata oarbă sau *pata Mariotte* reprezintă proiecția papilei și nu este sesizabilă în condiții normale ; pe suprafața câmpului vizual reprezintă un scotom fiziologic avînd o formă ovalară cu diametrele de $7-8^\circ$ pe verticală și $5-6^\circ$ pe orizontală, situat sub perimetrul orizontal și medial față de punctul de fixație ($12^\circ - 15^\circ$).

Scotoamele patologice sînt deficite vizuale și înseamnă un proces patologic fie printr-o alterare retiniană, fie printr-o întrerupere a fibrelor nervoase în căile de conducere optice. Scotoamele sînt de mai multe feluri, în raport cu situația ce o prezintă pe suprafața cîmpului vizual. Astfel avem:

1. *Scotom central* este scotomul punctului de fixație. Poate fi de 2 feluri: a) *pozitiv*, cînd este văzut de bolnav și b) *negativ*, cînd nu este văzut de bolnav.

Scotomul central este *relativ* cînd indicele alb este văzut și cei colorați nu sînt văzuți și *absolut* cînd nici albul nu este perceput.

2. *Scotom paracentral*, cînd este vecin cu punctul de fixație, nu duce la pierderea totală a vederii centrale.

3. *Scotom paracecal*, cînd este vecin cu pata oarbă.

4. *Scotom centrocecal* (neo-central), cînd cuprinde și pata oarbă și punctul de fixație (vedere centrală).

5. *Scotom inelar*, cînd 2 scotoame arciforme, inferior și superior se întîlnesc și împrejmuiesc punctul de fixație. Se întîlnește în leziuni corioretiniene.

Scotomul central traduce atingerea maculei, fasciculusului macular sau a teritoriului macular al cortexului vizual (polii occipitali).

Scotomul central unilateral este dat de o leziune de nerv optic, cel bilateral este dat de o leziune prechiasmatică (fig. 106).

6. *Scotoame centrale hemianopsice* pot fi:

a) *Bitemporale (heteronime)* provocate de o leziune strict localizată la chiasmă, mai ales pe marginea ei posterioară (fig. 107).

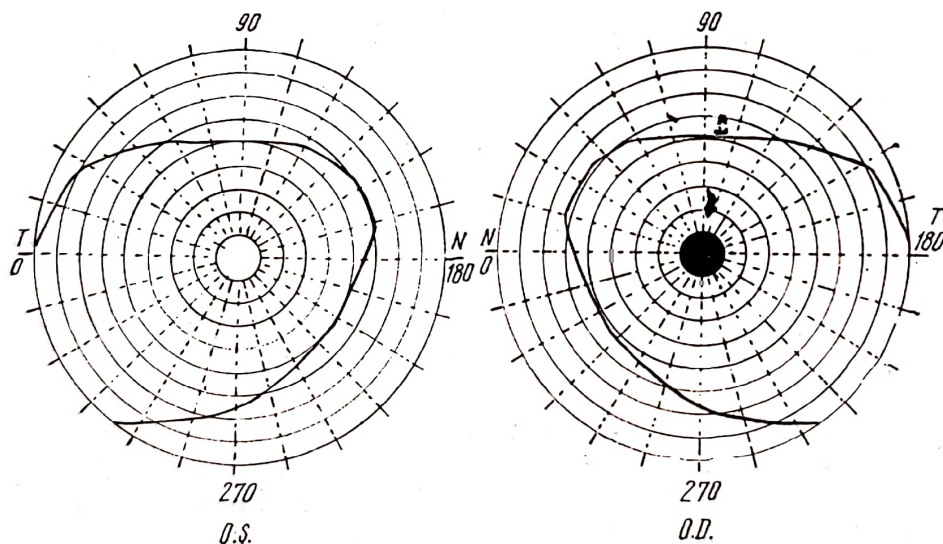


Fig. 106. — Scotom central.

b) *Omonime* printr-o leziune ușoară a bandelei optice sau printr-o leziune occipitală posterioară (de pol occipital) (fig. 108).

c) *Scotom de joncțiune*: scotom central hemianopsic temporal asociat cu deficit în cadranul temporal superior opus, eventualitate descrisă de Traquir (fig. 109).

Este o leziune localizată la unghiul intern, anterior al chiasmei.

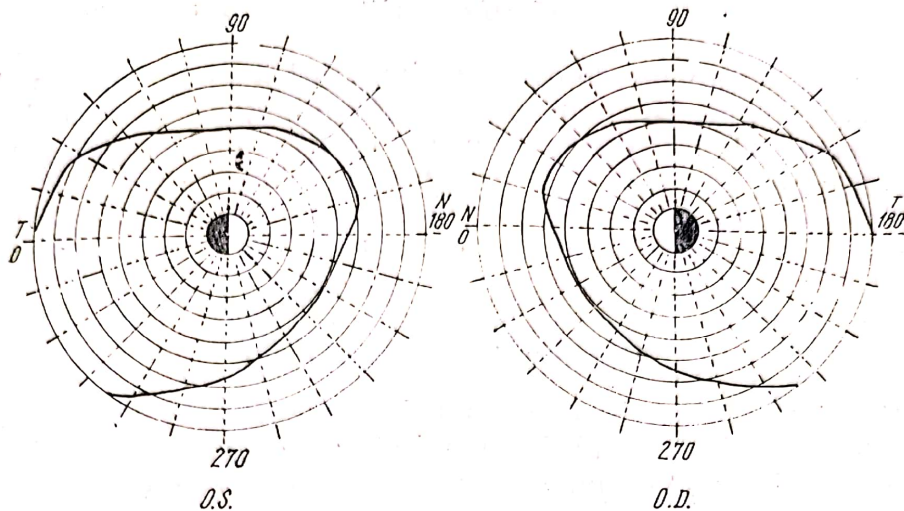


Fig. 107. — Scotom central bitemporal (heteronim).

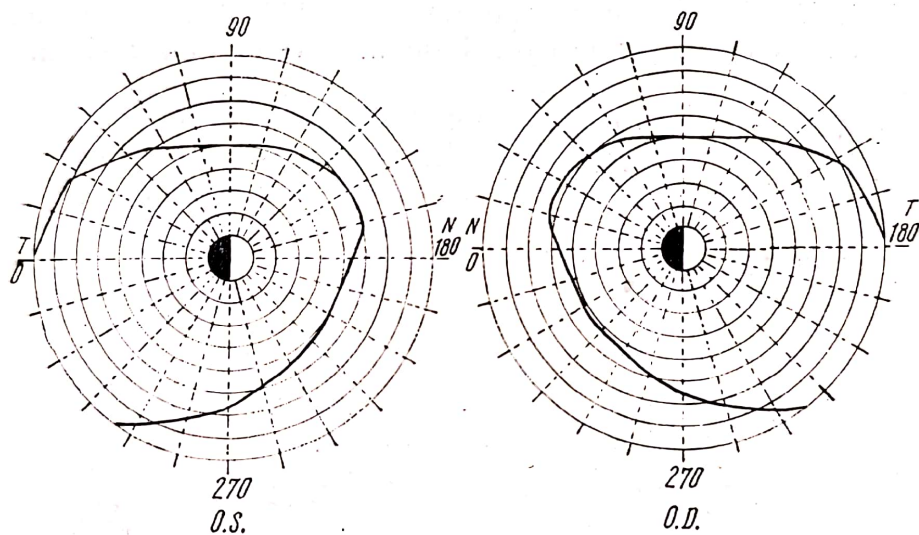


Fig. 108. — Scotom central omonim.

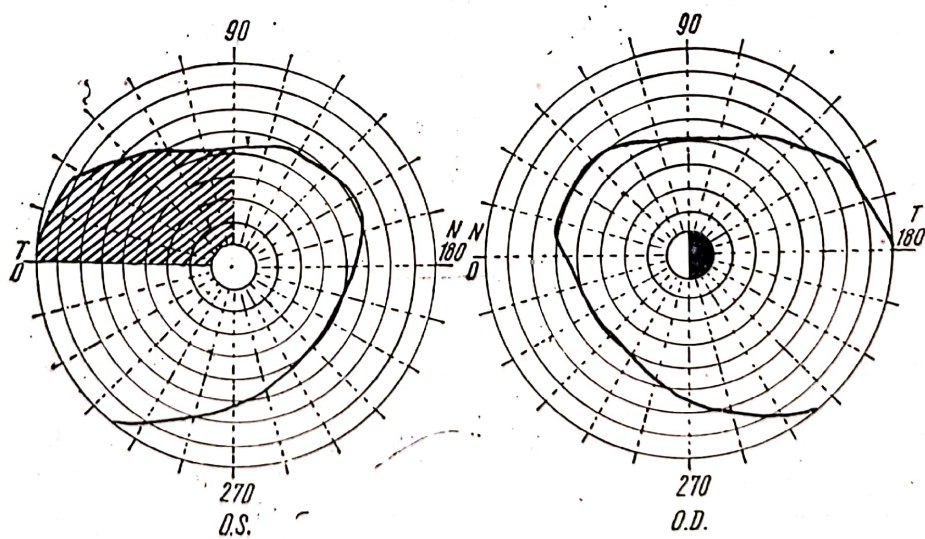


Fig. 109. — Scotom de jonctiune.

Hemianopsiile

Hemianopsia este pierderea unei jumătăți a câmpului vizual al fiecăruia din cei 2 ochi. Hemianopsia este heteronimă sau omonimă.

A. *Hemianopsia heteronimă* este în cazul când hemisectorul în care vederea a dispărut ocupă o poziție opusă la celălalt ochi.

B. *Hemianopsia omonimă* este în cazul când hemisectorul în care vederea a dispărut ocupă o poziție corespunzătoare a câmpului vizual al celuilalt ochi.

Hemianopsia heteronimă

1. *Bitemporală* este pierderea ambelor hemicâmpuri temporale corespunzătoare leziunii fibrelor ambelor hemiretine nazale. Leziunea interesează sectorul median al chiasmei, punctul unde ambele fascicule nazale se încrucișează (fig. 110).

2. *Binazală* este pierderea ambelor hemicâmpuri nazale, corespunzând leziunii fibrelor hemiretinelor temporale (fig. 111). Leziunea interesează fasciculul direct neîncrucișat temporal de la nivelul chiasmei (în leziunile laterale ale chiasmei).

Hemianopsia omonimă laterală (fig. 112). Deficitul va cuprinde câmpul temporal la un ochi și câmpul nazal la celălalt ochi. Poate fi *dreaptă* sau *stângă*, după cum este și sediul leziunii care interesează fasciculul direct și încrucișat dintr-o emisferă (de la originea bandetei optice la vârful lobului occipital). *Hemianopsia* este *parțială* când afectează numai o parte din cele două hemicâmpuri (fig. 113).

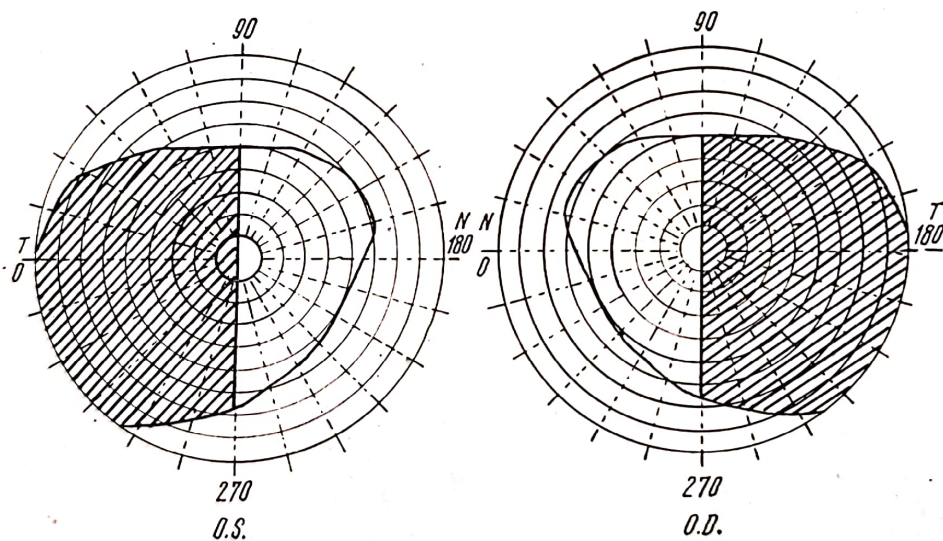


Fig. 110. — Hemianopsie bitemporală.

Hemianopsia este *totală* când hemicâmpurile interesate sînt lezate pe întreg sectorul în cauză, inclusiv zona maculară. Se întîlnește în leziunile posterioare ale radiațiilor optice (spre polul occipital) (fig. 114).

Hemianopsia congruentă când deficitul celor 2 câmpuri corespunde exact (fig. 114). Este vorba de o corespondență fiziologică și nu de o corespondență exactă a suprafețelor fiindcă câmpurile nazal și temporal nu au aceeași întindere. Se întîlnește în leziunile posterioare ale bandetelor,

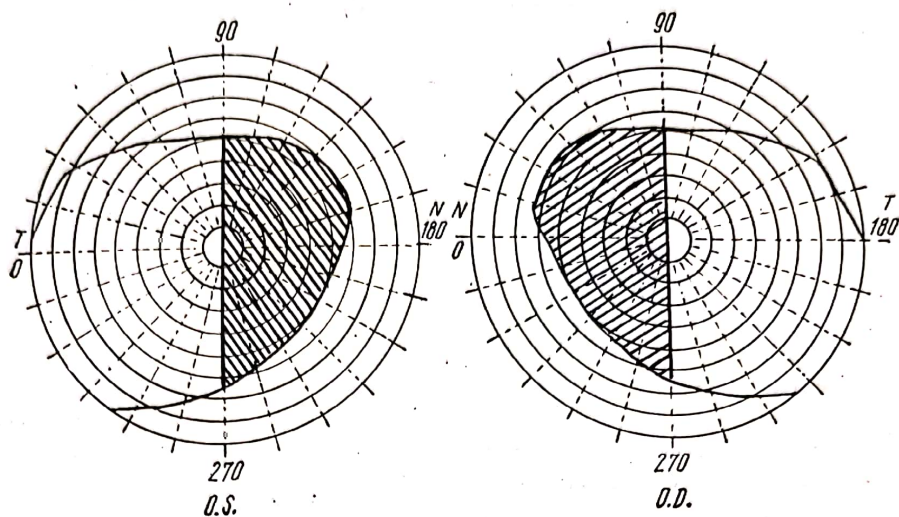


Fig. 111. — Hemianopsie binazală.

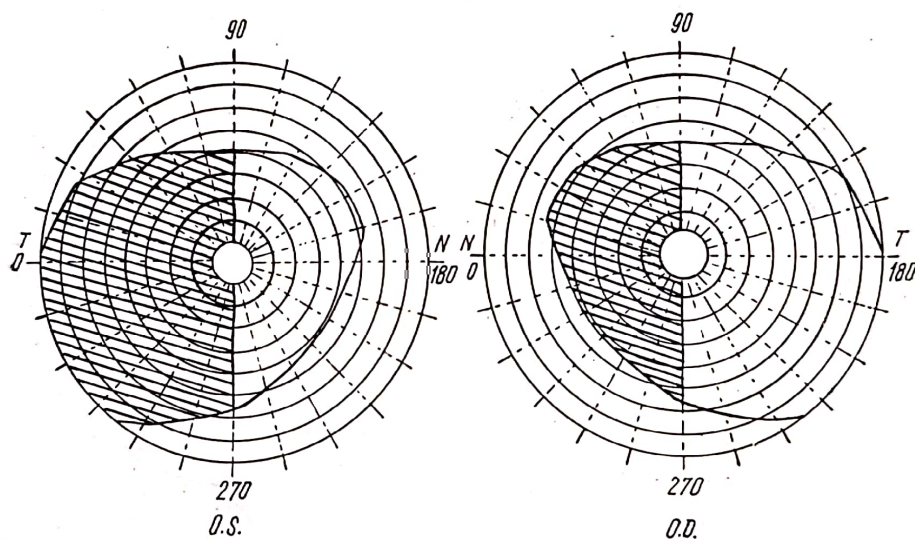


Fig. 112. — Hemianopsie omonimă stîngă.

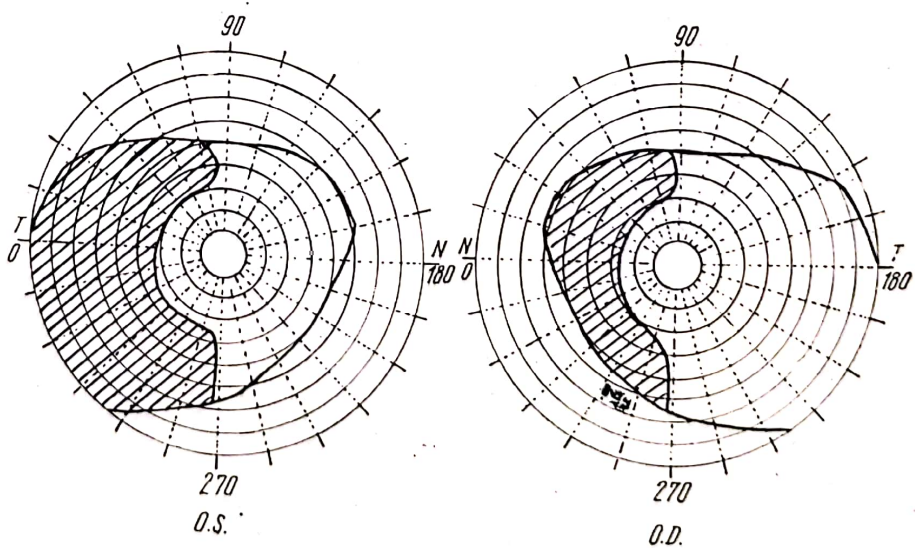


Fig. 113. — Hemianopsie omonimă parțială.

ganglionilor genunchiați externi și radiațiilor optice (mai ales în leziunile vasculare ale acestor teritorii).

Hemianopsia incongruentă când deficitul celor 2 câmpuri nu corespunde exact (fig. 115). Se întâlnește în leziuni expansive ale lobilor temporali sau în leziunile anterioare ale bandelei optice.

Cvadransopsiile omonime sînt leziuni localizate ale unor fascicule (fig. 116). Se întîlnesc în tumorile temporale și parietale. Cel mai des este dată de leziunea Meynert a genunchiului.

Deficitul de câmp vizual în cadrele superioare stîngi este dat de o leziune în fasciculul inferior al radiațiilor optice drepte.

Deficitul de câmp vizual în semilună prin leziuni interesînd radiațiile optice interne și anterioare (fig. 117). Este interesat fasciculul semilunei temporale.

Hemianopsia omonimă fără interesarea maculei în leziuni ale radiațiilor optice la mijlocul scizurii calcarine sau anterior de aceasta (fig. 112).

Hemianopsiile superioare sau inferioare sînt așa-numitele hemianopsii orizontale și sînt de origine chiasmatică sau calcarină (fig. 118 și 119). Reacția Wernike face diferența între sediul leziunii chiasmatică sau calcarine.

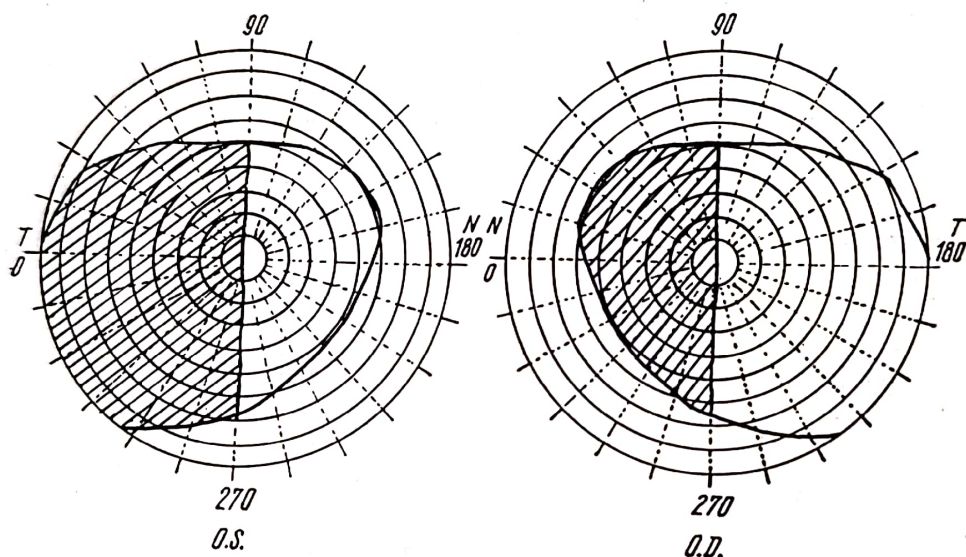


Fig. 114. — Hemianopsie congruentă.

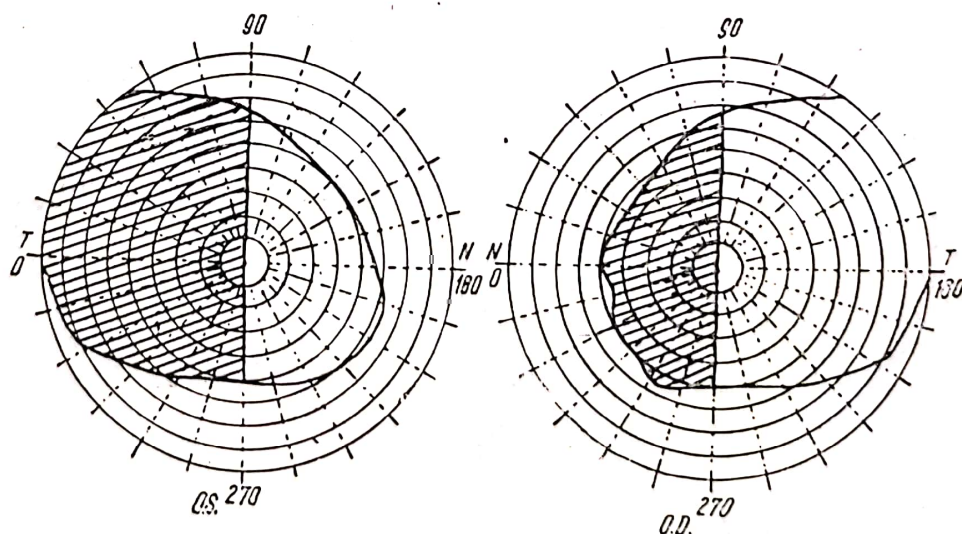


Fig. 115. — Hemianopsie incongruentă.

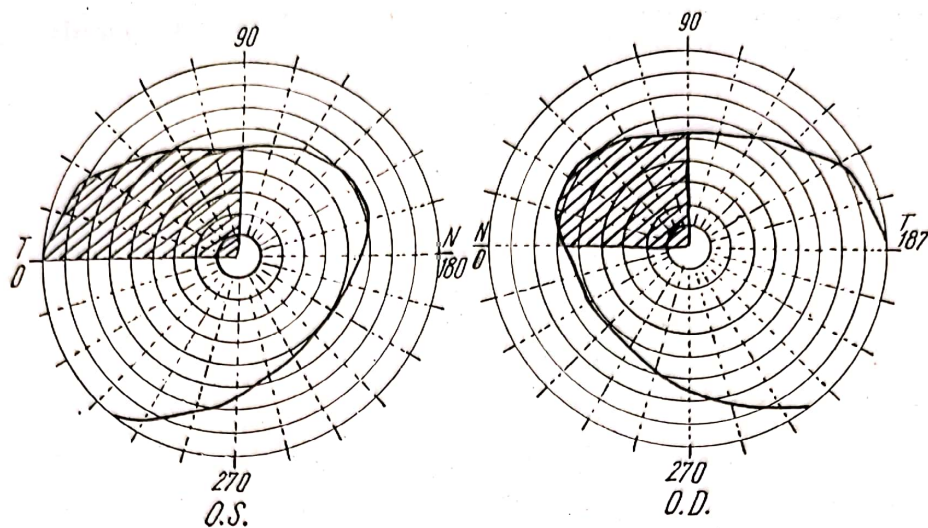


Fig. 116. — Cva dranopsie omonimă.

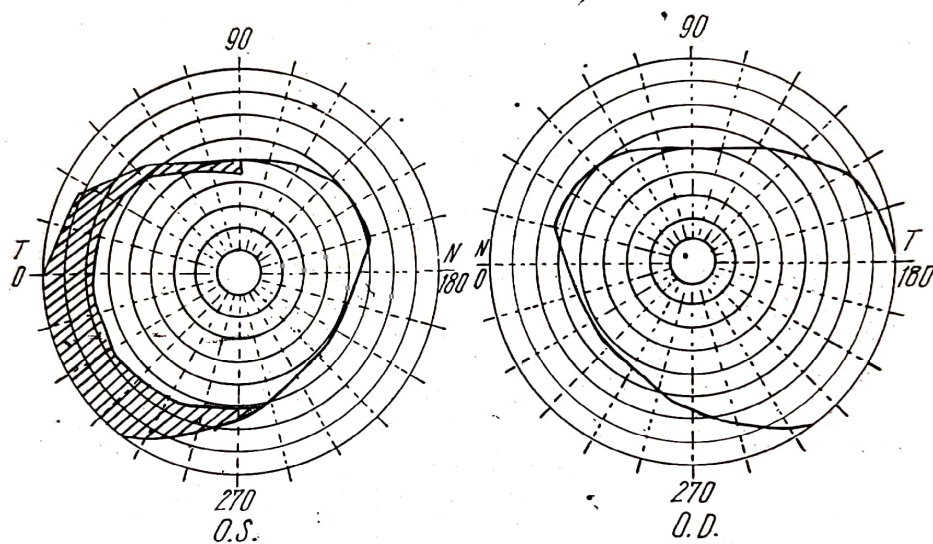


Fig. 117. — Deficit de câmp vizual în semilună.

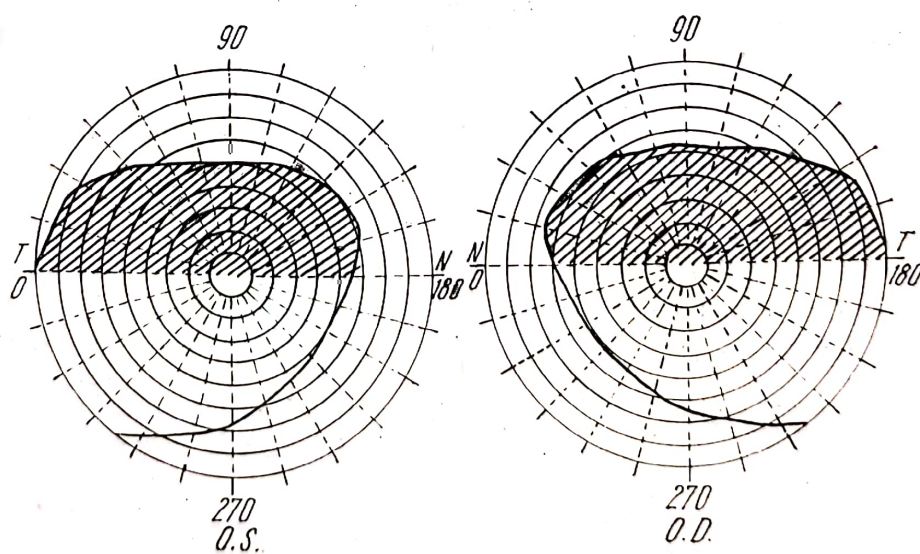


Fig. 118. — Hemianopsie orizontală superioară.

Hemianopsii omonime duble, cu respectarea câmpului, macular realizând un câmp vizual redus la 5° în jurul maculei— vedere „în telescop”— se întâlnește în leziuni întinse ale ambelor radiații optice sau în duble leziuni corticale (mai ales la vasculari sau în tumorile bilaterale de coasă în regiunea occipitală) (fig. 120).

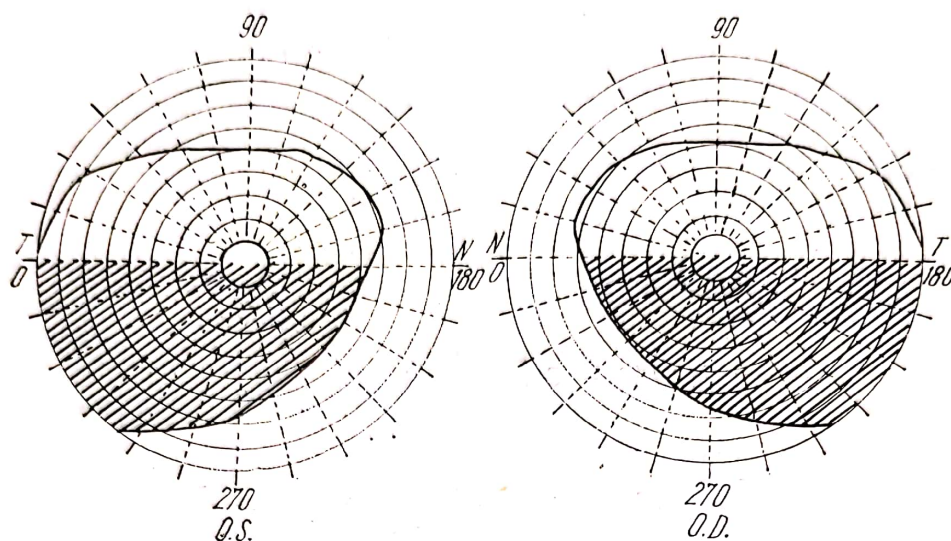


Fig. 119. — Hemianopsie orizontala inferioară.

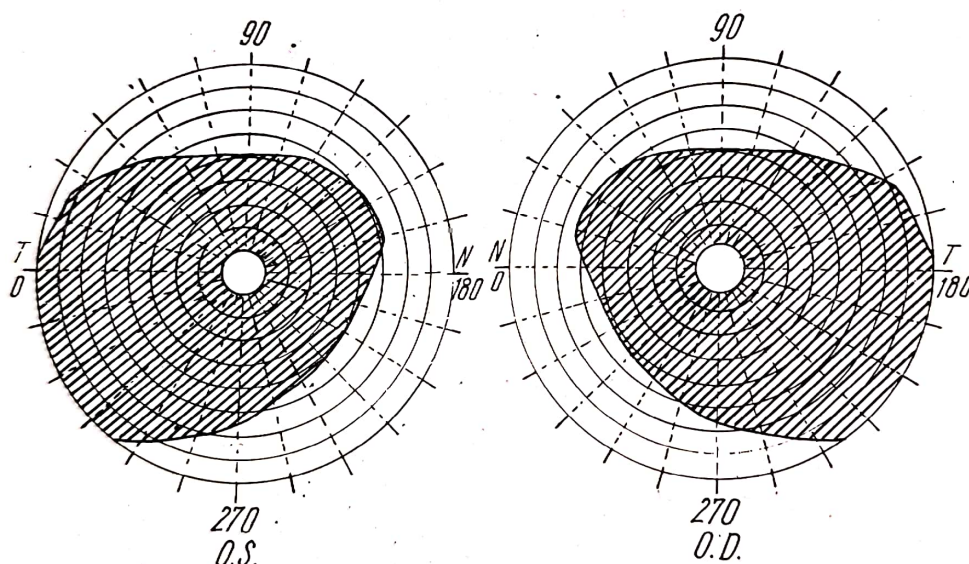


Fig. 120. — Hemianopsie omonimă dublă.

Deficitul de câmp vizual în cadran încrucișat apare fie ca o hemianopsie bilaterală incompletă sau ca un stadiu terminal al hemianopsiei bilaterale (fig. 121). Deficitele se explică prin leziunea buzei superioare a scizurii calcarine într-o parte și în buza inferioară în cealaltă. Se întâlnește mai ales la vasculari.

Bilateralitatea și simetria ce sînt specifice hemianopsiei în unele cazuri, lipsesc în debutul evoluției unei leziuni strict localizate. Astfel poate începe cu un deficit unilateral de tip hemianopsic sau nu poate fi pus în evidență într-o afecțiune foarte înaintată, manifestată printr-un deficit unilateral hemianopsic dacă la ochiul celălalt există o atrofie optică totală, cum se întâlnește în unele cazuri de leziuni ale căilor optice.

Hemianopsiile sînt reduse ca simptomatologie în acuzele bolnavilor. Cei mai mulți bolnavi nu-și dau seama că au hemianopsie : uneori însă cînd există o strîmtorare bitemporală se sesizează și o descriu examinătorului. Alteori hemianopsiile omonime obligă pe bolnav să ia poziții speciale la citit sau se lovește de obstacolele din dreapta sau din stînga.

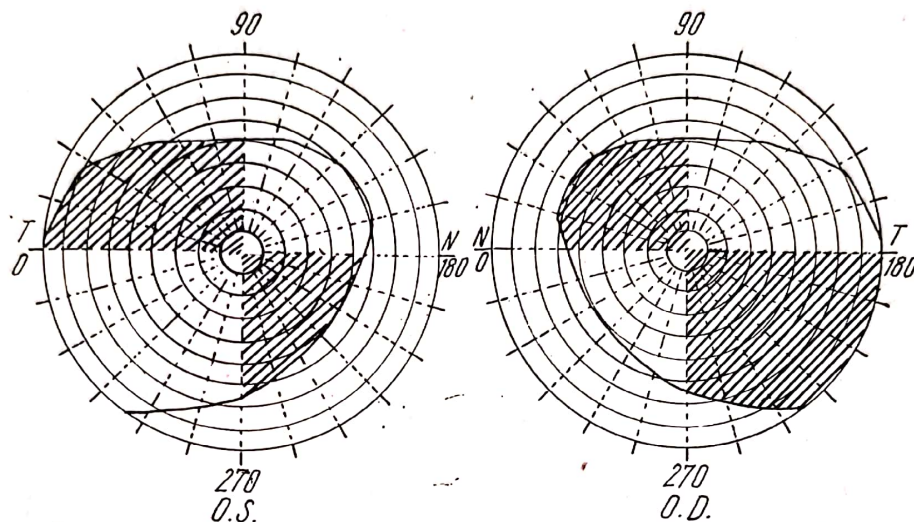


Fig. 121. — Deficit de cîmp vizual în cadran încrucișat.

Hemianopsiile progresînd prin evoluția leziunilor ce le provoacă pot duce la diminuarea acuității vizuale pînă la dispariția acesteia, mai întîi la un ochi și apoi la celălalt.

Uneori o leziune discretă și incipientă se va evidenția printr-o *hemi-acromatopsie* de partea opusă leziunii și cu vremea să va complica cu pierderea vederii pentru alb și către sfîrșit cu pierderea percepției luminoase. Asemenea cazuri se întîlnesc în unele tumori cerebrale ce comprimă căile optice intracraniene.

Neregularități ale cîmpului vizual se întîlnesc în leziuni parcelare ale căilor optice dînd scotoame periferice variabile de la un ochi la celălalt. Se întîlnesc în leziuni inflamatorii și vasculare ale căilor optice de la retină la scoarța calcarină.

Hemianopsia relativă se cercetează examinînd ambii ochi, explorînd simultan cu indecșii cîmpul temporal al fiecărui ochi. Chiar dacă fiecare cîmp studiat. Prin Goldman ar părea în întregime normal, poate exista o hemianopsie relativă și are aceeași valoare localizatorie ca și hemianopsia absolută. Această metodă este excesiv de fină. Cîmpul deficitar este contralateral sediului leziunii.

Allen denumește aceasta ca „inatenție vizuală unilaterală”, iar Bender și Furlow ca „extincție vizuală a cîmpurilor homonime”, și Duke-Elder ca „extincție vizuală”. Hemianopsia relativă se întîlnește în leziunile occipitale sau occipito-parietale.

SEMILOGIA CÎMPULUI VIZUAL

V. Voiculescu

Deficitele de cîmp vizual pot fi împărțite în : a) îngustarea concentrică a cîmpului vizual, b) hemianopsiile și cvadranopsiile, c) scotoamele.

Îngustarea concentrică a câmpului vizual. Se întâlnește în atrofiile optice primitive sau secundare (post-stază, post-nevrită), ale nervului optic, uneori în degenerescențe pigmentare ale retinei. În aceste cazuri modificările fundului de ochi sînt de regulă prezente. O îngustare a câmpului de ochi de tip special se întâlnește la isterici. La acești bolnavi există o „contracție tubulară a câmpului vizual”, dimensiunile absolute (în centimetri) ale câmpului vizual rămînînd aceleași, independent de distanță. Tulburarea este decelată prezentînd un același obiect la distanțe variabile și constatînd că la distanțe mari pacientul nu vede o porțiune mai mare a obiectului.

Scotoame. În afară de „scotomul fiziologic” există lacune ale câmpului vizual cu semnificație patologică.

Scotomul pozitiv este perceput ca pată neagră cu contur mai mult sau mai puțin precis. El se datorește în general unei leziuni retiniene sau unei opacități a mediilor optice. Scotomul negativ nu este perceput și apare numai la examen; în genere el exprimă o leziune cu evoluție lent progresivă (de ex. o tumoră). Scotomul absolut se caracterizează prin absența oricărei percepții, în scotomul relativ e pierdută numai percepția culorilor. Scotoame scintilante apar în migrenă.

Din punct de vedere al semnificației topografice, scotomul unilateral arată practic întotdeauna o leziune a nervului optic sau a retinei; scotoame bilaterale cu dispoziție hemianopsică exprimă o suferință a căii vizuale în segmentul retrochiasmatic; scotoame bilaterale heteronime sau cu o tendință de localizare bitemporală indică o suferință a chiasmei. În general scotoamele arată leziuni ale căilor vizuale periferice, deși uneori pot fi incriminate leziuni cerebrale. Astfel, în mod excepțional scotoame centrale hemianopsice homonime pot traduce o leziune bilaterală a polului occipital de origine traumatică.

Scotomul central unilateral exprimă fie o leziune corioretiniană maculară, vizibilă la oftalmoscop, fie o suferință a fasciculului papilomacular care nu întotdeauna are expresie oftalmoscopică. Cauza cea mai frecventă a scotomului central este nevrita retrobulbară din scleroza în plăci. Mai rare sînt nevritele retrobulbare presupuse virale, foarte rar este incriminat sifilisul. Uneori intervine o leziune compresivă: tumoare orbitală, tumoare a regiunii selare, meningiom al șanțului olfactiv. Rolul sinuzitelor în determinarea unei nevrite retrobulbare pare mai puțin evident. Uneori suferința nervului optic este de origine ischemică.

Scotoame centrale bilaterale se întîlnesc mai des ca urmare a unor intoxicații, mai rare ca expresie a unei boli infecțioase sau eredodegenerative. Dintre cauzele toxice, semnalăm nevrita alcoolico-tabagică, intoxicația cu alcool metilic. Dintre variatele tipuri de tulburări vizuale în cursul arahnoiditei optochiasmatică, menționăm și scotomul central bilateral. În boala Lèber, afecțiune ereditară cu transmisie recesivă legată de sex, scotomul este de asemenea bilateral.

Scotoamele paracentrale, ceco-centrale, anulare, pot fi întîlnite în retinita pigmentară. În cursul glaucomului apar scotoame periferice de tipul unui arc, al unui inel incomplet, în formă de virgulă, cuneate (sectorale) etc.

Îngustările localizate — în opoziție cu cele concentrice — ale câmpului vizual pot avea forme de sector, cvadrant, sau pot realiza un aspect de

hemianopsie (fig. 122). În cazul când aceste deficite sînt *unilaterale*, ele indică de obicei o leziune retiniană.

Leziunile retiniene produc de multe ori scotoame arcuate. Dacă leziunea este mai întinsă, scotomul se întinde pînă la partea periferică a câmpului vizual. Scotomul pornește din apropierea petei oarbe și descrie

Fig. 122. — Deficite de câmp vizual în leziunile nervului optic;
1 — deficit sectorial, altitudinal, în cadran; 2 — scotom central centrocecal, anular; 3 — îngustare periferică, amauroză;
4 — hemianopsie bilaterală superioară și inferioară.

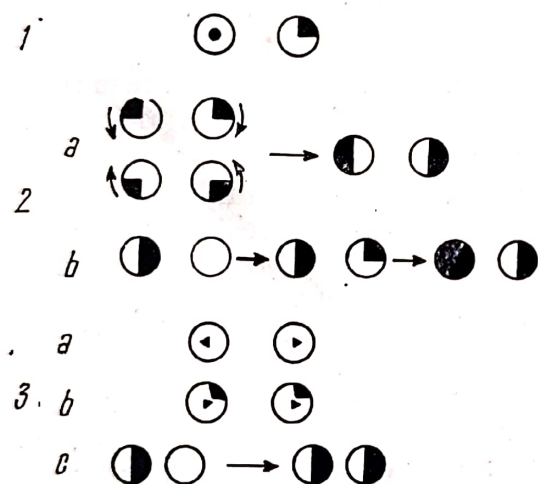
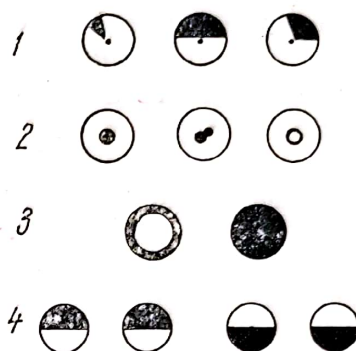


Fig. 123. — Tulburări de câmp vizual în leziuni chiasmatică. 1. — leziune în unghiul anterior al chiasmei. Scotom al joncțiunii (scotom central hemianopsic homolateral și deficit contralateral în cadranul temporal superior; 2 — leziune în corpul chiasmei; a — median cvadrantopsie bitemporală, urmată de hemianopsie bitemporală; b — lateral: debut cu hemianopsie nazală; 3 — leziune în unghiul posterior al chiasmei; a — median: scotoame centrale hemianopsice bitemporale; b — median posterior: scotoame hemianopsice omonime centrale, asociate cu deficite periferice în cadran; c — median lateral: hemianopsie nazală homolaterală, urmată de hemianopsie temporală contralaterală (modificat după R. Sachsenberger, Neuroophthalmologie, G. Thieme, Leipzig, 1975).

un arc fie deasupra, fie dedesubtul punctului de fixație și apoi pătrunde în câmpul nazal unde se lărgeste și se oprește la meridianul orizontal.

Scotomul joncțiunii (Traquair) se întâlnește mai ales în tumori ale unghiului anterior al chiasmei la joncțiunea dintre nervul optic și chiasmă (fig. 123). Aceasta se explică prin faptul că fibre provenind din cadranul nazal inferior al retinei traversează partea anterioară a chiasmei pînă la nervul optic opus în care pătrund, descriind o ansă (genunchiul anterior) apoi se îndreaptă înapoi pătrunzînd în tractul optic opus față de ochiul de origine. Suferința acestor fibre la joncțiunea dintre nervul optic și chiasmă, respectiv suferința „genunchiului anterior”, produce un deficit periferic temporal superior, la ochiul opus. Fibrele provenind de la cvadrantul nazal superior al retinei se îndreaptă posterior, pătrund în porțiunea inițială a tractului optic de aceeași parte unde descriu o ansă (genunchiul posterior), apoi călătoresc spre tractul optic opus fibrelor de origine, unde își continuă drumul spre corpul geniculat lateral. Fibrele de la cadranele inferioare nazale ale retinei trec prin partea anterioară a chiasmei, cele provenind de la cadranele nazale superioare trec prin partea posterioară a chiasmei. De

aceea tumorile hipofizare produc inițial deficite în cadranul temporal superior, iar craniofaringioamele produc inițial deficite în câmpul temporal inferior.

Hemianopsiile

Hemianopsia bitemporală tipică nu e frecventă. Uneori izopterele externe sînt normale și numai cele interne sînt comprimate. În compresiile feței inferioare a chiasmei deficitul se instalează la început în cadranele supero-externe și mai târziu se extinde la cele infero-externe. De multe ori deficitul este inegal la cei doi ochi : hemianopsie la un ochi, cvadranopsie la celălalt sau cecitate la un ochi și hemianopsie la celălalt. Uneori deficitul se limitează la prezența de scotoame centrale hemianopsice bilaterale.

Hemianopsia bitemporală se întâlnește în leziunea sagitală a chiasmei, în adenoame hipofizare, craniofaringioame, glioame ale chiasmei optice, arahnoidite opto-chiasmatică, meningioame de tubercul selar, hidrocefalii obstructive cu compresie chiasmatică de către planșeul ventriculului III, arahnoidite, anevrisme carotidiene situate în șa.

Hemianopsia binazală este un simptom rar care se întâlnește în leziuni bilaterale interesînd extremitățile externe ale chiasmei : anevrismul sau scleroza celor două artere carotide interne, meningite sifilitice, arahnoidită opto-chiasmatică.

Hemianopsia laterală omonimă arată o întrerupere unilaterală a căii optice, interesînd segmentul situat înapoia chiasmei. Acest segment este constituit din tractul optic, corpul geniculat lateral, radiația optică, scoarța occipitală. Să presupunem o leziune a acestui segment situată la stînga : vor fi interceptate impulsurile venind de la jumătatea temporală a retinei stîngi și de la jumătatea nazală a retinei drepte. Dat fiind însă că razele luminoase suferă o încrucișare în mediile transparente ale globului ocular, va rezulta o pierdere a vederii în câmpul vizual nazal al ochiului stîng și în câmpul temporal al ochiului drept, ceea ce constituie o hemianopsie laterală omonimă dreaptă.

Diagnosticul topografic al unei leziuni retrochiasmatică permite să se distingă (fig. 124) :

1. *Leziunea tractului optic* reprezintă o localizare rară. Clasic se admit următoarele elemente de diagnostic diferențial față de o localizare retro-geniculată :

a) În leziunile tractului optic deficitul vizual interesează atît vederea periferică cît și pe cea centrală (vederea maculară). În leziunile posterioare corpului geniculat, vederea maculară este în general conservată, deși unele observații recente la cîțiva bolnavi cu lobectomii occipitale arată o hemianopsie completă, interesînd atît vederea periferică cît și pe cea maculară.

b) În leziunile tractului optic se pune, clasic, mare preț pe reacția hemianopsică pupilară Wernicke. Dacă se proiectează cu ajutorul unei lămpi cu fantă un fascicul de raze pe jumătatea nefuncțională a retinei, reflexul fotomotor nu se produce. În aceleași condiții, în caz de leziune retro-geniculată reflexul fotomotor e prezent. Trebuie să arătăm că proiectarea corectă a fasciculului luminos e dificilă, iar semnificația răspunsului inconstantă.

aceea tumorile hipofizare produc inițial deficite în cadranul temporal superior, iar craniofaringioamele produc inițial deficite în câmpul temporal inferior.

Hemianopsiile

Hemianopsia bitemporală tipică nu e frecventă. Uneori izopterele externe sînt normale și numai cele interne sînt comprimate. În compresile feței inferioare a chiasmei deficitul se instalează la început în cadranele supero-externe și mai târziu se extinde la cele infero-externe. De multe ori deficitul este inegal la cei doi ochi: hemianopsie la un ochi, cvadranopsie la celălalt sau cecitate la un ochi și hemianopsie la celălalt. Uneori deficitul se limitează la prezența de scotoame centrale hemianopsice bilaterale.

Hemianopsia bitemporală se întâlnește în leziunea sagitală a chiasmei, în adenoame hipofizare, craniofaringioame, glioame ale chiasmei optice, arahnoidite opto-chiasmatică, meningioame de tubercul selar, hidrocefalii obstructive cu compresie chiasmatică de către planșeul ventriculului III, arahnoidite, anevrisme carotidiene situate în șa.

Hemianopsia binazală este un simptom rar care se întâlnește în leziuni bilaterale interesînd extremitățile externe ale chiasmei: anevrismul sau scleroza celor două artere carotide interne, meningite sifilitice, arahnoidită opto-chiasmatică.

Hemianopsia laterală omonimă arată o întrerupere unilaterală a căii optice, interesînd segmentul situat înapoia chiasmei. Acest segment este constituit din tractul optic, corpul geniculat lateral, radiația optică, scoarța occipitală. Să presupunem o leziune a acestui segment situată la stînga: vor fi interceptate impulsurile venind de la jumătatea temporală a retinei stîngi și de la jumătatea nazală a retinei drepte. Dat fiind însă că razele luminoase suferă o încrucișare în mediile transparente ale globului ocular, va rezulta o pierdere a vederii în câmpul vizual nazal al ochiului stîng și în câmpul temporal al ochiului drept, ceea ce constituie o hemianopsie laterală omonimă dreaptă.

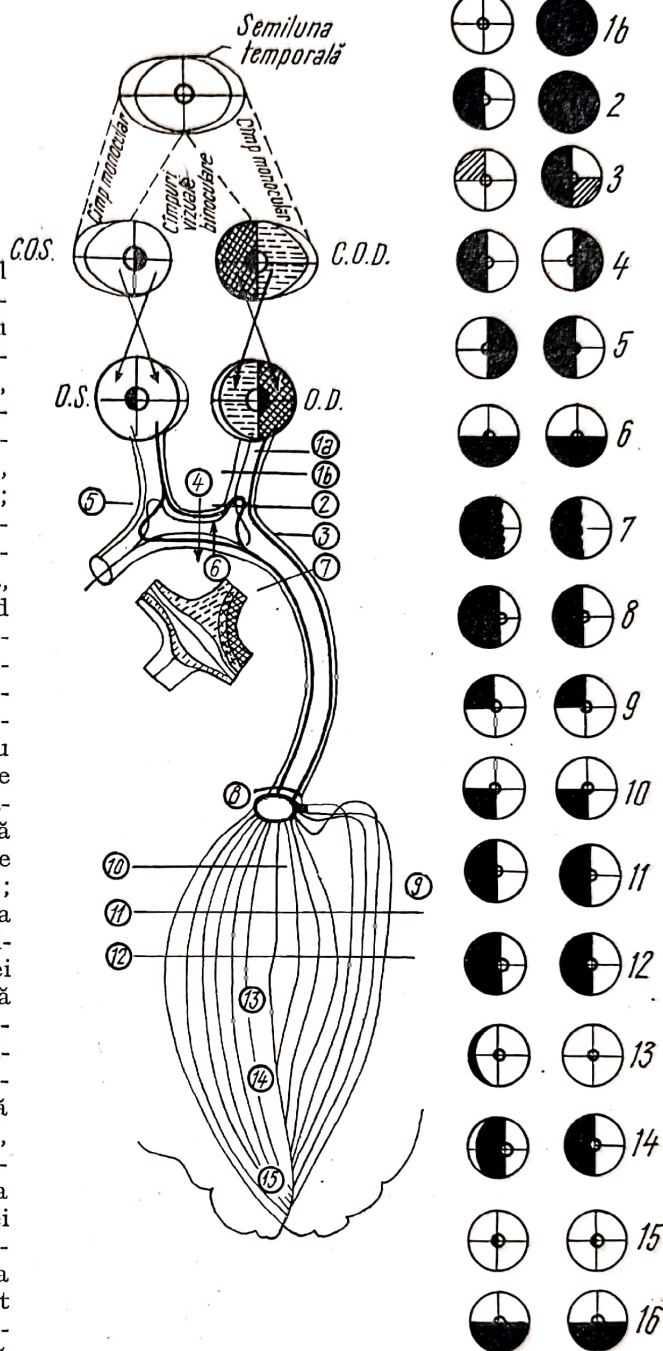
Diagnosticul topografic al unei leziuni retrochiasmatică permite să se distingă (fig. 124):

1. *Leziunea tractului optic* reprezintă o localizare rară. Clasic se admit următoarele elemente de diagnostic diferențial față de o localizare retro-geniculată:

a) În leziunile tractului optic deficitul vizual interesează atît vederea periferică cît și pe cea centrală (vederea maculară). În leziunile posterioare corpului geniculat, vederea maculară este în general conservată, deși unele observații recente la cîțiva bolnavi cu lobectomii occipitale arată o hemianopsie completă, interesînd atît vederea periferică cît și pe cea maculară.

b) În leziunile tractului optic se pune, clasic, mare preț pe reacția hemianopsică pupilară Wernicke. Dacă se proiectează cu ajutorul unei lămpi cu fantă un fascicul de raze pe jumătatea nefuncțională a retinei, reflexul fotomotor nu se produce. În aceleași condiții, în caz de leziune retro-geniculată reflexul fotomotor e prezent. Trebuie să arătăm că proiectarea corectă a fasciculului luminos e dificilă, iar semnificația răspunsului in-

Fig. 124. — Tulburări de câmp vizual prin leziuni ale căilor optice: 1 a — scotom central, defect ipsilateral cu sau fără extensie, datorit unei leziuni retrobulbare (scleroză multiplă, proces toxic, compresiune); 1 b — cecitate unilaterală, datorită leziunii unilaterale a nervului optic (traumatism, compresiune, ocluzie a arterei centrale a retinei); 2 — cecitate ipsilaterală cu defect temporal contralateral, datorită leziunii nervului optic în regiunea parachiasmatică, fie ca o compresiune anteromedială, când deficitul începe ca o hemianopsie temporală, fie ca o compresiune anterolaterală, când deficitul începe ca o hemianopsie ipsilaterală nazală; 3 — hemianopsie nazală ipsilaterală. Începe cu un defect nazal ipsilateral, urmat de defecte în cadranul temporal în diagonală prin presiune pe chiasma optică laterală. Într-o fază mai avansată, se ajunge la deficitul menționat la 2; 4 — hemianopsie bitemporală. Leziunea chiasmei optice; 5 — hemianopsie binazală. Leziune bilaterală a chiasmei (3 + 5) (prin scleroză de arteră carotidă internă sau tumoare hipofizară); 6 — defect altitudinal. Hemianopsie orizontală inferioară începând cu cvadrantul temporal, datorită unei presiuni pe chiasmă de sus în jos (tumoare a ventriculului III, hidrocefalie internă, anevrism); 7 — hemianopsie omonimă inegală, cu abolirea reflexului pupilar. Leziunea bandetei optice; 8 — hemianopsie omonimă completă: leziunea porțiunii terminale a bandetei optice a corpului geniculat extern sau a porțiunii inițiale a radiațiilor optice; 9 — cvadranopsie superioară omonimă inegală: leziunea ansei Mayer; 10 — cvadranopsie inferioară omonimă inegală: leziunea porțiunii interne a radiațiilor optice; 11 — hemianopsie omonimă laterală: leziunea porțiunii mijlocii a radiațiilor optice; 12 — hemianopsie omonimă laterală, simetrică, cu conservarea zonei maculare: leziunea porțiunii posterioare a radiațiilor optice; 13 — deficit temporal contralateral „în semilună”: leziunea porțiunii anterioare a ariei vizuale corticale; 14 — hemianopsie omonimă simetrică fără participarea zonei maculare și cu conservarea zonei „în semilună” temporale contralaterale: leziunea porțiunii mijlocii a arterei vizuale corticale; 15 — scotom central hemianopsic omonim simetric: leziunea polului occipital; 16 — hemianopsie altitudinală (inferioară) prin leziunea marginii superioare a scizurii calcarine (cu conservarea reflexului pupilar).



c) În leziunile tractului optic se constată uneori o inegalitate pupilară, pupila cea mai mare fiind de partea leziunii.

d) În general se admite în leziunea de tract optic o incongruență a deficitelor de câmp vizual. Nici acest simptom nu poate fi considerat constant decât în cazul unei leziuni incomplete de tract, o secțiune completă a tractului producând evident o hemianopsie congruentă totală, cu interesarea jumătății respective a câmpului macular.

Rezultă de aci că simptomele clasice ale leziunii de tract au valoare relativă. Aceasta nu reprezintă un impediment serios pentru diagnosticul localizatoriu, deoarece hemianopsiile de tract sînt rare. Dintre cauzele care produc asemenea hemianopsii amintim: craniofaringioamele (se citează cazuri debutînd prin scotoame centrale hemianopsice omonime și cazuri paradoxale de hemianopsie omonimă cu cruțarea vederii maculare).

2. *Hemianopsiile prin leziunile corpului geniculat lateral* sînt greu de diagnosticat, cu excepția acelor cazuri în care se asociază semne de leziune talamică (dureri talamice, tulburări de sensibilitate obiectivă în jumătatea corpului corespunzînd cu hemianopsia). Leziuni interesînd partea medială a corpului geniculat drept vor determina o cvadranopsie stîngă inferioară, iar leziunile părții laterale a geniculatului drept produc cvadranopsie stîngă superioară.

3. *Hemianopsii prin leziune a radiațiilor optice* sînt de obicei incongruente, cu excepția acelor cazuri în care leziunea radiației este totală. Deficitul hemianopsic nu interesează viziunea maculară. Respectarea viziunii maculare în leziunile retrogeniculate nu și-a găsit încă explicația în ciuda numeroaselor cercetări efectuate în acest scop. Cea mai importantă teorie destinată să explice cruțarea maculară invocă reprezentarea bilaterală a maculei: proiectarea unui punct de pe maculă în ambii lobi occipitali. S-a emis ipoteza că fiecare corp geniculat trimite fibre în ambii lobi occipitali, dar această ipoteză este infirmată de cercetări anatomice care au arătat că după ablația unui lob occipital nu se produc degenerări retrograde ale corpului geniculat de partea opusă. După rezecții ale lobului occipital la om, modificările de câmp vizual sînt variabile, la unii pacienți viziunea maculară este cruțată, la alții este cuprinsă de deficitul hemianopsic. Pentru reprezentarea bilaterală în ambii corpi geniculați a unor puncte maculare pledează unele experiențe de neurofiziologie. S-a constatat că proiectarea unui fascicul luminos pe anumite puncte maculare determină răspunsuri evocate în ambii corpi geniculați.

În cazul leziunilor progresive — de exemplu de origine tumorală — hemianopsia se constituie progresiv, întîi pierzîndu-se porțiunile periferice și apoi deficitul progresează spre centru. Adesea hemianopsia este precedată de o pierdere a vederii pentru culori — hemiacromatopsia.

În cazul unor leziuni limitate, incapabile de a determina o hemianopsie, se poate constata o „inatenție vizuală” sau „extincție vizuală a cîmpurilor omonime”. Acest fenomen se pune în evidență așezînd două obiecte test identice (eventual cei doi indici ai examinătorului) în jumătatea dreaptă și stîngă a cîmpului vizual al fiecărui ochi la distanțe egale de punctul de fixare. Pacientul nu observă decât obiectul situat în cîmpul sănătos.

Radiațiile optice pot fi întrerupte prin localizări lezionale diferite: în porțiunea posterioară a capsulei interne, în lobul temporal, în lobul parietal, în lobul occipital. Leziunile capsulare și ale lobului occipital sînt predo-

minant de origine vasculară. În cazul localizărilor temporale sînt mai frecvente tumorile sau abcesele.

În localizările interesînd porțiunea cea mai anterioară a lobului temporal, cîmpul vizual poate fi intact. În multe cazuri tumorile temporale interesează porțiunea ventrală a ansei Meyer, determinînd o cvadranopsie superioară. În cazul cînd întreruperea radiațiilor este incompletă, deficitul de cîmp vizual sînt adesea incongruente. Se admite că, cu cît leziunea e situată mai posterior în lobul temporal, cu atît e mai frecventă hemianopsia congruentă totală cu sau fără cruțare maculară. Se poate conchide că apariția unui deficit omonim în cadran superior e o indicație de valoare pentru o localizare temporală.

Localizările parietale inferioare prind fibrele superioare ale radiației, determinînd deficite omonime în cadran superior. Se adociază uneori alte simptome parietale: crize focale senzitive, paretezii, astereognozie, hipotonie, ataxie, absența nistagmusului optokinetic atunci cînd dungile se deplasează de partea leziunii.

Leziunile occipitale interesează atît radiațiile optice cît și cortexul vizual. De obicei e vorba de hemianopsii complete congruente. În cazul cînd deficitul e incomplet are predilecție mai degrabă pentru cadranele inferioare. În cazul unor leziuni mici ale cortexului vizual rezultă defecte limitate ale cîmpului vizual — scotoame — care, fapt caracteristic pentru localizarea occipitală, sînt congruente.

Din punct de vedere etiologic hemianopsiile laterale omonime se întîlnesc în:

a) *Leziuni cerebrale vasculare.* Artera coroidiană anterioară irigă tractul optic și radiațiile optice în trecerea lor prin segmentul retrolenticular al capsulei interne. Teoretic ocluzia coroidienei anterioare determină o hemianopsie asociată cu o hemipareză trecătoare și o hemianopsie. Existența acestui sindrom nu a fost suficient documentată anatomo-clinic. Artera cerebrală medie irigă prin ramurile ei posterioare cea mai mare parte a radiațiilor optice. Artera cerebrală posterioară irigă cortexul calcarin și, împreună cu coroidiana anterioară, participă la irigarea corpului geniculat lateral.

b) În *tumori temporale*, occipitale, tumori ale porțiunii inferioare a lobului parietal, tumori de ventricul lateral. Uneori hemianopsia apare ca urmare a compresiei tractului optic printr-o tumoare a regiunii selare (craniofaringiom). Tumori situate la distanță de căile vizuale pot provoca hemianopsie prin comprimarea arterei cerebrale posterioare de către uncusul herniat. Aceste hemianopsii explică erori ale diagnosticului de localizare a tumorii.

c) *Abcese de lob temporal*, encefalita herpetică sau alte encefalite.

d) *O hemianopsie fugace* se întîlnește în accesul de migrenă.

e) *Encefalopatia hipertensivă*, intoxicația cu oxid de carbon se pot însoți de asemenea de deficite hemianopsice.

Cecitatea corticală. După o definiție mai strictă, cecitatea corticală comportă o lipsă a oricărei percepții vizuale inclusiv deosebirea dintre lumină și întuneric. Reflexul de clipit la amenințare este absent. Cecitatea corticală se deosebește de aceea datorită leziunii nervilor optici prin următoarele caractere:

1) Reflexul fotomotor, în general abolit în leziunea nervilor optici, este conservat în cecitatea corticală. 2) Fundul de ochi e normal în cecitatea corticală și modificat în cecitatea periferică. Această formulă e supusă la excepții. O nevrită optică retrobulbară recentă nu prezintă modificări oftalmoscopice. Pe de altă parte, o tumoră occipitală poate determina o cecitate corticală (rar) asociată cu stază papilară sau atrofie papilară post-stază. 3) În general, orbul cortical este inconștient de infirmitate. Și la această regulă există excepții, în special în cazuri acute și reversibile întâlnite în eclampsie sau encefalopatia hipertensivă dar și în unele cazuri cronice. 4) Cecitatea corticală se însoțește de tulburări psihice și uneori de fenomene afazice. Spre deosebire de orbul periferic, care păstrează memoria topografică și capacitatea de orientare, pacientul cu cecitate corticală pierde aceste facultăți. Electroencefalografia arată pierderea ritmului alfa cortical și lipsa însușirii ritmului de stimulare luminoasă intermitentă, dar aceste fenomene nu sînt absolut constante.

Se face distincție, nu totdeauna posibilă în practică, între cecitatea corticală și dublă hemianopsie. În aceasta din urmă vederea maculară este păstrată sau chiar dacă este pierdută, imediat după instalarea deficitului, este recuperată ulterior.

Cecitatea corticală se datorește unor leziuni bilaterale ale cortexului vizual. Denumirea de cecitate corticală este aplicată în cazul unor leziuni bilaterale ale radiațiilor optice. În majoritatea cazurilor cecitatea corticală se datorește unor leziuni ocluzive vasculare de origine arteriosclerotică. O cecitate corticală instalată subit este dată de o embolie sau o tromboză la nivelul bifurcației arterei bazilare în cele două artere cerebrale posterioare. Alteori se incriminează spasme vasculare determinate de saturnism, eclampsie, uremie, sau anoxia produsă de un stop cardiac. Intoxicațiile cu oxid de carbon sau oxid nitros pot fi și ele în cauză. Alteori intervin traumatisme, boala Creutzfeld-Jakob, boala Schilder, metastaze occipitale bilaterale. Tumorile primitive de lob occipital nu dau decît în mod excepțional cecitate corticală, ele neputînd realiza compresia ambilor lobi. În schimb, un hematom subdural prin compresia ambelor artere cerebrale posterioare, ca urmare a unei hernii de uncus, a putut determina ramolismul cortexului vizual. S-au întîlnit cazuri de cecitate corticală de origine iatrogenă, determinate de ventriculografie, angiografie, electroșoc, transfuzii de sînge, terapie cu hormon corticotrop.

Pentru a testa fenomenul de *inatenție vizuală* examinatorul introduce concomitent ambii inecși în poziții simetrice în câmpul vizual drept și stîng. Într-o leziune a hemisferului drept interesînd cortexul parieto-occipital, pacientul nu observă decît indicele prezentat în câmpul vizual drept deși poate observa și pe cel din câmpul vizual stîng cînd acesta este prezentat singur. Uneori bolnavul zărește un indice prezentat în cuadrantul supero-extern sau infero-extern, dar nu îl poate atinge cu degetul său decît atunci cînd fixează privirea asupra acestui indice. Acest fenomen este numit dezorientare vizuo-spațială sau ataxie optică, deși termenul de „eroare în localizarea vizuo-spațială” ar fi mai explicit. Decelarea acestor tulburări permite un diagnostic precoce ale leziunilor parietale centrate pe *gyrus angularis* și *supramarginalis*. La bolnavi obnubilați care nu fixează privirea în mod corect și a căror atenție nu se poate concentra, examinarea câmpului vizual necesită multă răbdare din partea examinătorului. Deficitele pot fi

puse în evidență prin introducerea în câmpul vizual — într-un moment cînd bolnavul privește înainte — a unui obiect dorit de bolnav (țigară, pahar cu apă).

D. ACUITATEA VIZUALĂ ÎN AFECȚIUNILE NERVOASE

V. Voiculescu

Examenul acuității vizuale

Se explorează în mod separat fiecare ochi în parte, examinîndu-se atît vederea de departe cît și cea de aproape. Pentru necesitățile curente ale clinicii se explorează vederea de aproape prin citirea unui text cu litere mici, iar vederea la distanță prin aprecierea detaliilor din cameră. Examinatorul va compara acuitatea vizuală a pacientului cu a sa proprie. Se ține seama de corecțiile necesare de refracție.

În unele cazuri, în special pentru urmărirea în timp a evoluției deficitului acuității vizuale aceste metode sumare sînt insuficiente. În aceste situații determinări de acuitate vizuală vor fi efectuate de oftalmolog cu ajutorul optotipului. Acest tablou cuprinde mai multe rînduri de litere de dimensiuni descrescînde, în dreptul fiecărui rînd fiind notată distanța de la care un individ cu vedere normală poate citi literele respective. Pacientul este așezat la o distanță de preferință de 5 m de tablou. În cazul că nu poate citi de la această distanță decît literele pe care un individ normal le vede de la 10 m, acuitatea sa vizuală va fi de $5/10 = 1/2$.

În cazul unor tulburări mari de vedere se va aprecia distanța de unde pacientul poate număra degetele. În cazul cînd nici acest lucru nu este posibil, se va consemna dacă bolnavul vede mișcările mîinii, dacă deosebește lumina de întuneric, sau dacă orice percepție luminoasă este abolită.

Determinarea acuității vizuale în afecțiunile nervoase are următoarele semnificații :

1. Apariția scăderii acuității vizuale în cursul unui sindrom de hipertensiune intracraniană indică operație de urgență, deoarece recuperarea vederii după operație este discutabilă.
2. Scăderea acuității vizuale în cursul tumorilor hipofizare indică un tratament chirurgical și nu conservator.
3. Deficitele de câmp vizual nu pot fi interpretate la justa lor valoare atunci cînd avem o scădere accentuată a acuității vizuale.
4. O scădere a acuității vizuale mai ales unilaterală în evoluție lentă și progresivă, la început fără manifestări din partea papilei sau cu foarte discretă decolorare, trebuie să ne orienteze spre o afecțiune a căilor optice și în acest sens urmează să se facă investigațiile necesare.

E. EXAMENUL FUNDULUI DE OCHI ÎN AFECȚIUNILE NERVOASE

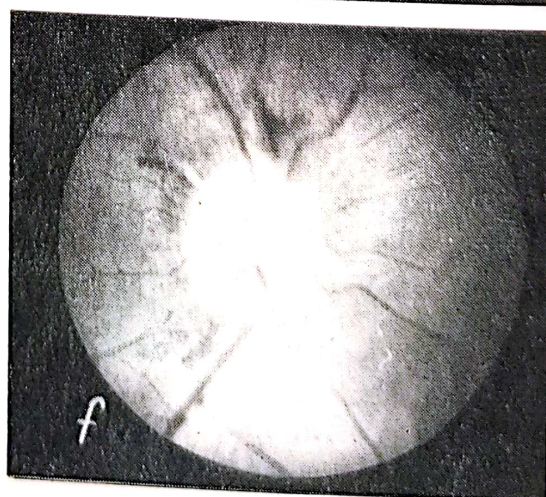
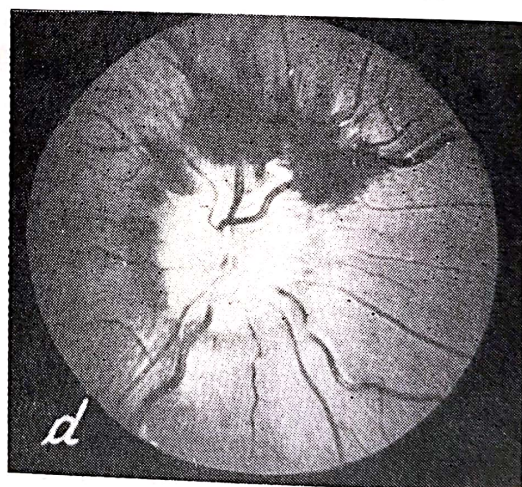
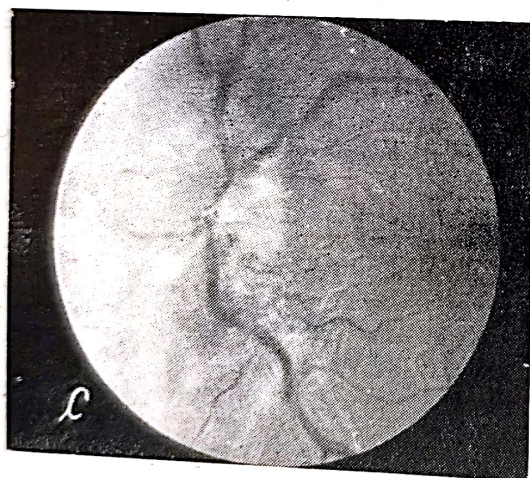
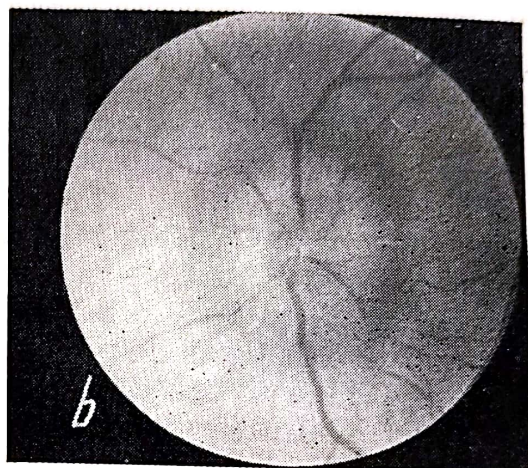
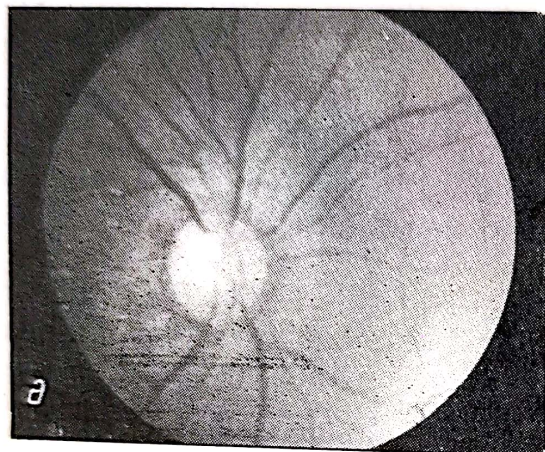
C. Arseni

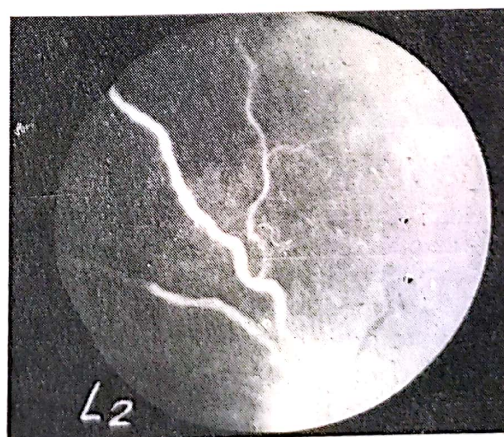
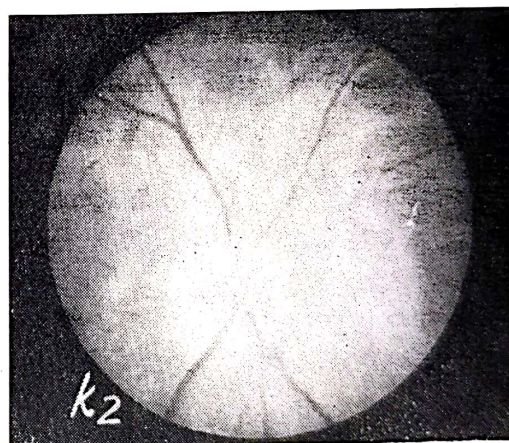
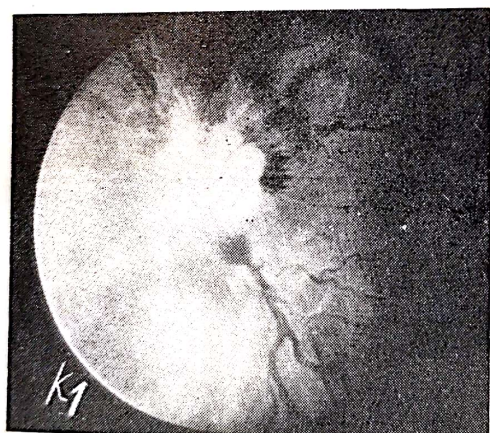
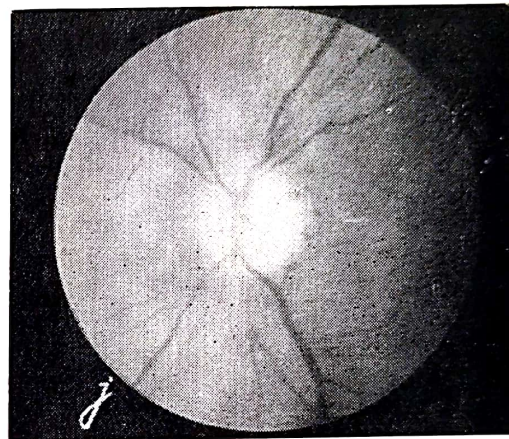
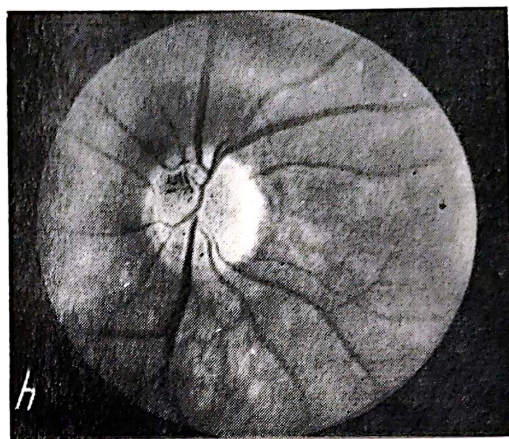
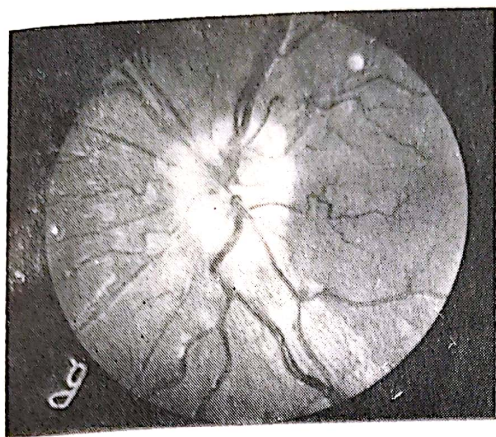
Fundul de ochi poate fi normal sau modificat. Modificările cele mai importante sînt din partea papilei, a retinei în general și a vaselor retiniene în special și a maculei. Modificările cele mai importante ale papilei sînt : staza papilară, papilita și atrofia optică.

Aspectul oftalmologic în staza papilară (fig. 125)

În staza papilară incipientă (edemul papilar gr. I) la fundul de ochi observăm :

- Cercul alb scleral și cercul negru coroidian sînt puțin șterse ;
- Papila este hiperemică, marginea papilei proemină, ea are contururi ceva mai puțin nete decît normal, escavația fiziologică dispare datorită edemului. Tumefacția începe după unii la nivelul escavației normale a papilei, adică în centru, iar după alții la marginea papilei (în sus, în jos sau în cadrul superonazal), niciodată pe marginea temporală. Trebuie să ținem cont că marginea internă a papilei este, chiar în stare normală, mai puțin clară decît cea externă (a nu se confunda acest aspect normal cu un început de stază).





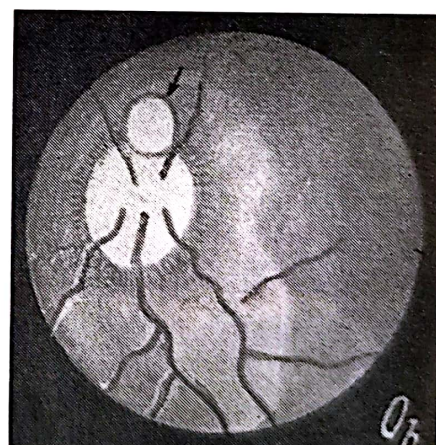
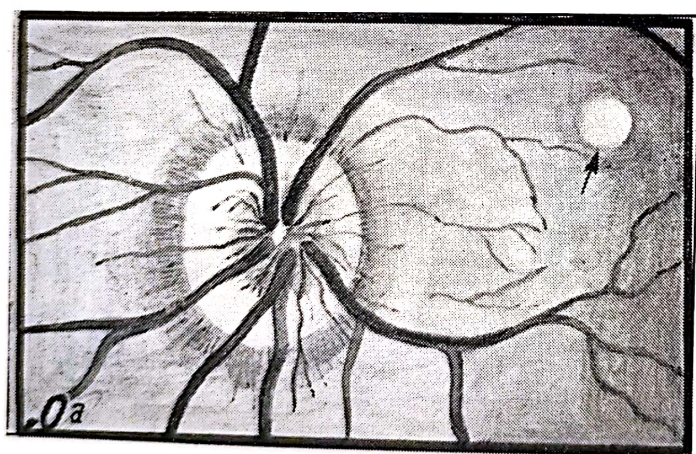
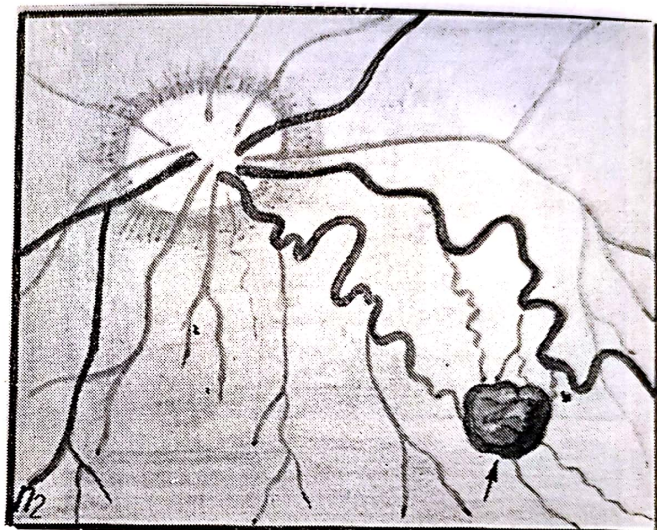
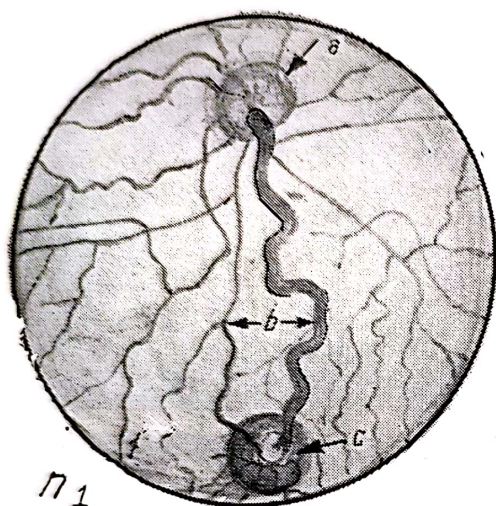
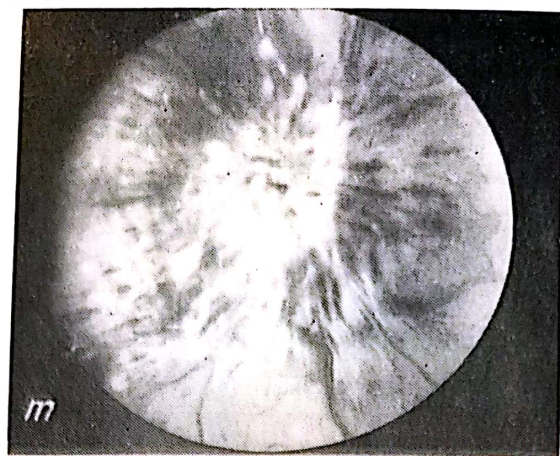


Fig. 125. — Aspectul fundului de ochi.

a — normal; *b* — edem papilar stadiul I; *c* — edem dapilar stadiul II; *d* — stază papilară floridă; *e* — stază papilară, stadiu foarte avansat; *f* — stază papilară spre atrofie optică; *g* — atrofie optică poststază; *h* — atrofie optică primitivă; *i* — papilită; *j* — atrofie optică postpapilonevrită; *k* — neuroretinită hipertensivă: 1 — edem papiloretinian; 2 — fază pre-atrofică; *l* — obstrucția arterei centrale a retinei (1, 2); *m* — tromboză de venă centrală a retinei; *n*: 1, 2 — fund de ochi în boala Lindau; *o*: *a*, *b* — fund de ochi cu cisticerc.

- Retina peripapilară are un aspect albicios, albastru.
- Vasele sînt scăldate într-un ușor edem.
- Venele sînt dilatate și puțin sinuoase, pulsul venos absent, presiunea venoasă este mărită.

— Tensiunea arterei centrale a retinei nu mai are valoare; poate să mai fie și mărită, dar de obicei este normală.

Cîmpul vizual: specifică este lărgirea invariabil prezentă a petei Mariotte, mai ales în direcție temporală, totuși nu e un semn admis de toți autorii. Pentru alb cîmpul vizual periferic este normal; putem avea o strîmtoare a cîmpului pentru bleu (Cushing).

Diagnosticul edemului papilar incipient este adesea dificil fiindcă nu există o distincție netă între o papilă normală și cea de edem papilar incipient, deoarece:

- discul normal este variabil de la caz la caz;
- în mod normal, marginea nazală a papilei este mai puțin netă;
- recunoașterea unei staze în perioada de debut, cînd ea este limitată fie în centrul papilei, fie numai la marginile nazale, este relativ dificilă și practic nu se va pune diagnosticul de stază decît în cazurile de ștergere completă a marginilor papilare.

Diagnosticul edemului papilar incipient nu poate fi pus numai oftalmoscopic; acuitatea vizuală (normală), cîmpul vizual (mărirea petei Mariotte) trebuiesc luate în considerare.

Caracteristică pentru edemul papilar este ștergerea marginilor papilei urmată de proeminența sa, vederea centrală este intactă, fără scotom central.

Diagnosticul diferențial al edemului papilar. Corprii hialini probabil sînt la baza falsului edem papilar.

Prezența anomaliilor oculare este dificil de recunoscut și ele pot fi luate drept false edeme papilare. În pseudopapilita congenitală putem întîlni același aspect papilar ca și în edemul papilar.

În nevrita optică avem același aspect dar găsim la lampa cu fantă celule în vitros.

Viciile de refracție dau și ele același aspect al fundului de ochi ca și edemul papilar. Pseudonevritele se întîlnesc la bolnavii hipermetropi și astigmati care prezintă un aspect al fundului de ochi asemănător cu edemul; sînt ușor de diferențiat căci se constată un viciu de refracție care exclude staza. În plus acești pacienți au și cefalee care cedează după corecția tulburărilor de vedere.

Aspectul stazei papilare constituite

— Papila de stază este mărită, a pierdut transparența și colorația roz, ea fiind gri, roșiatică, marginile sînt flu, nu mai are escavația fiziologică. Papila de stază proemină. Proeminența papilei urmează obișnuit dar nu constant ștergerea conturului. Ea poate atinge 5—6 dioptrii, în general se întîlnesc 2—3 dioptrii. Gradul de ridicare a papilei este măsurat prin diferența dintre refracția retinei și cea a centrului papilei. Se ia cu oftalmoscopul imaginea cea mai proeminentă pe o arteră de la marginea papilei, apoi pe un vas situat în vecinătate pe planul retinei, diferența se măsoară în dioptrii (3 dioptrii = 1 mm). Gradul de proeminență arată gradul hipertensiunii intracraniene (proeminența papilară este cu atît mai mare cu cît staza e mai accentuată).

Edemul se poate întinde pe retina peripapilară, se infiltrează între fibrele retiniene. Retina este gri, are exsudate și hemoragii.

— Vasele nu sînt așa distincte, conturul lor e puțin distinct, arterele sînt mai subțiri, drepte, dispar în edem. Venele sînt dilatate, tortuoase, de aspect roșcat albastru, înoată în edem, fac coturi sau croșete la marginea papilei. Cu cît staza papilară este mai avansată cu atît arterele sînt mai subțiri, venele sînt mai sinuoase și dilatate, edemul e mai mare, exsudatul mai accentuat.

Tensiunea arterei retiniene e coborîată (asistolie papilară). Atît timp cît tensiunea arterei retiniene este forte, ea învinge obstacolul asupra circulației de întoarcere și nu există stază, cînd tensiunea arterială diminuează, barajul venos nu mai poate fi învins și apare staza. Deci insuficiența arterială progresivă constituie fenomenul primitiv de formare a stazei. E o dublă leziune vasculară (Magitot), o producere de edem circumscris ca o consecință a stării locale a rețelei capilare și o tulburare a funcției capilarelor care nu resorb lichidul transsudat. Acesta este explicația apariției stazei și de ce ea se poate complica cu exsudate și hemoragii.

Formele de stază papilară floridă se însoțesc de hemoragii la nivelul papilei și al retinei care pot lua diferite forme (radiare, în flacără). *Rareori putem să avem hemoragii masive papilare și în teaca nervilor optici care dau o scădere bruscă a vederii și chiar cecitate.*

Modificările cîmpului vizual constau în: mărirea petei oarbe Mariotte (datorită mării papilei), strîmtorarea cîmpului pentru albastru (discutabilă) și apariția unei hemianopsii binazale (Bollack). Acuitatea vizuală este în general bună. Diminuarea acuității vizuale precoce nu se observă decît excepțional.

În staza papilară constituită există un semn funcțional care permite (Bollack) de a pune diagnosticul de stază chiar fără examenul oftalmologic. El constă în întunecarea pasageră a vederii. Bolnavii au impresia că un voal sau fum se pune înaintea ochilor și într-o fază mai înaintată ei nu mai văd nimic (cecitate tranzitorie). Crizele durează cîteva secunde și dispar pentru a reveni, ele se repetă de mai multe ori pe zi, în intervalul dintre crize vederea este absolut normală. Apariția acestor obnubilări corespunde (Bouché) cu apariția exsudatelor inflamatorii ale papilei. Patogenia lor nu este eluciată. S-a învinovățat mărirea paroxistică a tensiunii intracraniene (tulburări circulatorii, spasme vasculare pasagere ale vaselor retiniene).

Diagnosticul pozitiv precis al stazei papilare se face atunci cînd acuitatea vizuală e bună și cîmpul vizual e bun. Dacă acestea sînt modificate diagnosticul diferențial se va face cu nevrita optică și cu leziunile vasculare trombozante ale vaselor retinei.

În nevrita optică vederea este scăzută, cîmpul vizual este strîmtorat, rareori bilateral simultan.

În tromboza incompletă a venei centrale a retinei tensiunea arterei retiniene este crescută, de la punctul obliterat avem vena ștearsă, neclară, necolorată, însoțită de un ușor edem; deasupra trombozei venoase avem o dilatație sinuoasă cu puncte hemoragice; lipsește edemul retinian, leziunea este unilaterală, mersul afecțiunii este progresiv.

În tromboza arterei centrale a retinei, regiunea maculară e ocupată de o pată mare, cu margini nete, marginile papilei au aspect lăptos, există cecitate la acest ochi.

În *retinita hipertensivă* avem edem retinian difuz, papila proemină puțin, hemoragii peripapilare și retiniene, leziuni vasculare de flebită și periflebită. Numeroase exsudate floconoase mai ales maculare (retinită stelară); dacă avem stea maculară, aceasta e formată din linii continue și nu puncte albe juxtapuse. Tensiunea arterei retiniene este ridicată. Să fim atenți deoarece un hipertensiv poate să facă un hematom intraparenchimatous sau o tumoare cerebrală care să dea stază papilară; desigur examenul neurologic și paraclinic vor decide.

Pseudopapilita congenitală sau pseudonevrita hipermetropică rar poate fi confundată cu staza papilară dar pata Mariotte este normală și lipsesc congestia vasculară și hemoragiile. Aceste modificări arată caracterul lor staționar în timp. În cazul stazei papilare angiografia cu fluoresceină arată congestia vaselor fine și extravazarea fluoresceinei, ceea ce nu există în pseudonevrite.

Papilita dă edem moderat difuz (și pe retină), poate fi unilaterală, vederea este diminuată de la început, brusc și rapid, atinge maximum în câteva zile. Tensiunea retiniană este normală în concordanță cu tensiunea arterială, examenul neurologic este normal.

Pseudoedemul papilar. Prezența corpurilor hialini la nivelul papilei este adesea confundată cu edemul papilar. Apariția familială a corpurilor hialini este interesantă. Prezența corpurilor hialini în papilă nu exclude posibilitatea existenței unei tumori intracraniene. S-a observat în unele cazuri dispariția corpurilor hialini la nivelul discului după ablația tumorilor.

Atrofia optică secundară poststază. Dacă simptomele de hipertensiune intracraniană persistă, fără a se suprima cauza, apare o atrofie optică consecutivă acesteia, cu un aspect destul de caracteristic:

— papila este decolorată, gri, nu mai este proeminentă, conturul său nu este net, este flu, neregulat, contrar atrofiei optice primitive unde marginile sînt bine conturate și întîlnim un halou pigmentar peripapilar.

Arterele sînt subțiate și venele persistă a fi sinuoase.

În faza de atrofie optică poststază apar tulburări vizuale cu un caracter progresiv și merg adesea pînă la pierderea totală și iremediabilă a vederii. Cîmpul vizual se strîmtorează progresiv neregulat. Odată cu pierderea vederii fenomenele de hipertensiune intracraniană (cefalee, vărsături) se pot amenda sau chiar pot dispărea.

Staza papilară suprapusă atrofiei optice secundare. Se poate întîmpla ca la un pacient cu o atrofie optică secundară să recidiveze tumoarea și atunci apare o nouă stază papilară. De data aceasta staza este mică, papila are edem, vasele nu sînt sinuoase, nu există hemoragii și exsudate, vederea și cîmpul vizual sînt cele dinaintea instalării edemului supraadăugat.

Patogenia stazei papilare este obscură. Nici o ipoteză formulată nu a găsit o aprobare unanimă (Rousey și Cornil).

Patogenia stazei papilare a fost mult discutată atunci cînd anatomia și fiziologia circulației sanguine și a LCR nu erau bine cunoscute. Astăzi, staza papilară se știe că este dată de hipertensiunea intracraniană care determină o hipertensiune a arterei centrale a retinei, ulterior apare o îngreunare a circulației de întoarcere, deoarece LCR comprimă în teaca nervului optic vena centrală a retinei și împiedică circulația de întoarcere; de asemenea hipertensiunea intracraniană dă o compresiune pe

căile venoase de drenaj, sinusul cavernos, golful jugularei, determinînd stază venoasă.

Edemul papilar din sindromul Guillain-Barré are etiologie încă neprecizată. S-a spus că ar fi un defect în resorbția LCR, datorită hipervîscozității acestuia.

Edemul papilar poate apărea în urma *jenei în drenajul venelor cerebrale*. Astfel se observă mai ales după rezecții întinse la nivelul gîtului în caz de neoplasm. Se produce o ridicare de presiune intracraniană în urma opririi drenajului venos, cu apariția edemului papilar. Revenirea la normal se face după găsirea unor noi căi de drenaj venos (via vertebralelor de exemplu).

Edemul papilar în insuficiența pulmonară — sindromul Pickwick. În asemenea cazuri uneori edemul papilar apare ca o consecință a creșterii presiunii intracraniene, dar nu în toate cazurile.

Edemul papilar în tratamentul cu steroizi apare mai ales la copiii tratați cu doze mari de steroizi; după reducerea dozelor sau terminarea tratamentului, edemul papilar dispăre.

Edem papilar se poate întîlni în stările febrile, reacție meningiană, în diferite afecțiuni neurologice sau viscerale ce evoluează cu aspect pseudo-tumoral.

Formele clinice ale stazei papilare

Forma clasică cu evoluție lentă și progresivă se întîlnește în majoritatea proceselor expansive intracraniene cu evoluție obișnuită, fără complicații (chist, hemoragie etc.).

Forma acută evoluează rapid spre amauroză; se întîlnește în tumorile de fosă cerebrală posterioară, în tumorile chistice, în tumorile care se complică cu un con de presiune (temporal sau de amigdale cerebeloase).

Forma fulminantă. Pacientul nu are nici o acuză oculară și brusc sau în cîteva ore — 1—2 zile — pierde vederea. Pacientul a avut o stază papilară veche, moderată sau discretă, și brusc face hemoragii în ambele papile și în teaca nervilor optici și pierde vederea brusc sau foarte rapid. Este foarte rar întîlnită.

Forma intermitentă. Staza papilară evoluează discontinuu. Apare cînd se instalează un puseu de hipertensiune intracraniană și dispăre în același timp cu dispariția hipertensiunii intracraniene, dar lasă în urma sa o atrofie optică poststază care se exagerează la fiecare criză (în tumorile intraventriculare, în cicatricea cerebrală).

Staza papilară hemoragică. Metastazele cerebrale dau stază papilară cu hemoragii diseminate pe toată retina pînă la periferia sa (în 25% din cazuri, Lascu). Staza papilară cu hemoragii în teaca nervilor optici se întîlnește în malformațiile vasculare rupte, complicate cu hemoragii meningiene și rareori în unele tumori cerebrale.

Staza papilară în regresie. Se poate ca o stază papilară să retrocedeze atunci cînd tumoarea, deși evoluează, s-a creat o altă cale de drenaj al lichidului ventricular și astfel nu mai avem semne de hipertensiune intracraniană.

Staza papilară unilaterală. În sindroamele de hipertensiune intracraniană, staza papilară de obicei este bilaterală; rareori poate fi unilaterală.

Dacă staza papilară este unilaterală se va căuta mai întâi existența unei cauze oculare: edemul papilar apare mai târziu și evoluează mai lent la ochiul miop și în caz de hipertensiune oculară. Staza papilară apare precoce și evoluează rapid la hipermetropi și în caz de hipotonie oculară. Jena mecanică a circulației de întoarcere prin anomalii anatomice (dispoziția asimetrică a sinusului transvers) sau patologice (tromboza unilaterală a sinusurilor durale), tromboza venei centrale a retinei întârzie apariția stazei papilare.

Blocajul spațiului vaginal al nervului optic de o parte (o meningită de bază) face să nu apară staza papilară de aceeași parte.

Staza papilară unilaterală nu este un indiciu de sediul tumorii, deoarece ea poate apărea mai întâi de partea tumorii (în tumorile lobului frontal) sau poate apărea de partea opusă tumorii (în tumorile temporale deoarece de partea opusă tumorii există un grad mai mare de hidrocefalie).

Când staza papilară este bilaterală și proeminența papilei este mai accentuată de o parte, localizarea procesului este probabil de partea unde papila este mai proeminentă.

În afecțiunile neurochirurgicale fundul de ochi poate fi normal sau modificat.

Fundul de ochi este normal în afecțiunile neurochirurgicale expansive când:

- procesul expansiv intracranian este incipient;
- procesul expansiv intracranian, deși este într-o fază avansată, tensiunea intracraniană este normală; în 60% din tumorile talamice și de trunchi cerebral avem fund de ochi normal;
- avem o hipertensiune intracraniană lent progresivă încât s-a putut produce o acomodare a circulației și, mai ales, o compensare a sistemului venos intracranian (în 60% din meningioame fundul de ochi este normal, de asemenea în tumorile frontale adesea fundul de ochi este normal);
- tumoarea nu se complică cu compresiunea venoasă de la nivelul bazei craniului;
- procesul expansiv evoluează foarte rapid;
- procesul expansiv nu dă edem cerebral;
- fundul de ochi rămâne normal dacă procesul expansiv e situat pe căile de drenaj ale lichidului ventricular și se creează alte căi de scurgere ale acestui lichid;
- se întrerupe comunicarea între spațiul subarahnoidian și spațiul vaginal al nervilor optici;
- când există o modificare a oftalmotonusului (miopie, glaucom etc.);
- la copii mici fiindcă se produce o disjunție de suturi;
- la bătrâni deoarece creierul poate răspunde printr-un fenomen curios de colaps cerebro-ventricular și nu cu edem cerebral.

Un fund de ochi normal nu exclude un proces expansiv intracranian și nu trebuie să așteptăm ca fundul de ochi să fie modificat pentru a pune diagnosticul de proces expansiv intracranian, după cum nu trebuie să așteptăm hemoptizia ca să punem diagnosticul de T.B.C. pulmonar.

În unele afecțiuni neurologice rar putem avea edem papilar când aceste afecțiuni evoluează sub aspect pseudotumoral.

Modificările fundului de ochi în afecțiunile neurochirurgicale expansive

Afecțiunile neurochirurgicale avînd un caracter expansiv micșorează spațiul intracranian și dau în timp variabil un sindrom de hipertensiune intracraniană. Sindromul de hipertensiune intracraniană este obiectivizat prin modificări radiologice care apar tardiv (peste 2 luni de la debut) și modificări oftalmoscopice.

Modificările oftalmoscopice în procesele expansive intracraniene constau în: modificări ale tensiunii arterei centrale a retinei și modificări la nivelul fundului de ochi.

Modificările tensiunii arterei centrale a retinei. În procesele expansive intracraniene putem avea: o tensiune normală a arterei centrale a retinei, o hipertensiune a arterei centrale a retinei sau o hipotensiune a acesteia.

În procesele expansive intracraniene poate exista o tensiune normală a arterei centrale a retinei, deci tensiunea normală a arterei centrale a retinei nu exclude prezența unui proces expansiv intracranian.

Mărire tensiunii arterei centrale a retinei. Baillart a studiat modificările tensiunii sistemului arterial retinian în raport cu hipertensiunea intracraniană și a găsit o ridicare a tensiunii diastolice la bolnavii cu procese expansive intracraniene. Ridicarea tensiunii retiniene este foarte accentuată înaintea apariției stazei, ea este moderată sau nulă cînd există stază. Există un paralelism între tensiunea LCR măsurată la manometru și tensiunea retiniană înaintea apariției stazei. Acest raport nu este absolut: sînt cazuri unde se găsește tensiune retiniană normală la hipertensivii intracranieni și o tensiune normală intracraniană la bolnavii cu tensiune retiniană ridicată.

Prezența hipertensiunii arterei centrale a retinei este foarte importantă și utilă dacă există, deoarece ea pune în evidență existența unei hipertensiuni intracraniene incipiente înaintea apariției stazei papilare. Absența ei nu exclude un proces intracranian existent.

Hipotensiunea arterei centrale a retinei. Adesea în faza incipientă a proceselor expansive intracraniene și după traumatismele cranio-cerebrale acute sau hematoamele subdurale cronice, mai ales după vîrsta de 50 ani, creierul reacționează printr-un colaps cerebro-ventricular și avem o hipotensiune intracraniană și în consecință o hipotensiune a arterei centrale a retinei. Hipotensiunea arterei centrale a retinei este singurul semn obiectiv (afară de gaura de trepan prin care se poate vedea colapsul cerebral) al sindromului de colaps cerebro-ventricular. Prezența unei hipotensiuni a arterei centrale a retinei nu exclude existența unui hematom subdural sau a unei tumori, dar indică un prognostic sever.

Modificările fundului de ochi în afecțiunile expansive intracraniene. Putem avea:

- stază papilară sub diferite forme;
- atrofie optică de tip primitiv;
- atrofie optică de tip primitiv asociată cu stază papilară;
- pseudonevrită optică posterioară;
- atrofie optică de tip primitiv la un ochi și stază papilară la celălalt ochi (sindromul Foster Kennedy).

Staza papilară întîlnită în procesele expansive intracraniene poate avea diferite aspecte, după evoluție:

- stază papilară incipientă (edem papilar);

- stază papilară constitutivă (floridă) ;
 - atrofie optică secundară poststază ;
 - stază papilară supraadăugată atrofiei optice secundare poststază,
- în cazurile de recidivă a tumorii.

Staza papilară este o manifestare oculară a hipertensiunii intracraniene.

Atrofia optică este o manifestare oculară a unei stări locale : compresiunea căilor optice. Tumorile bazale de etaj anterior pot produce ambele fenomene simultan.

Frecvența. În tumorile cerebrale frecvența stazei papilare este în raport cu sediul acestora. În tumorile de fosă cerebrală posterioară și în cele care se dezvoltă pe căile de scurgere a lichidului ventricular, staza papilară este foarte frecventă (80%), în tumorile supratentoriale se întâlnește în jumătate din cazuri (50—60%), ea este mai puțin frecvent întâlnită în tumorile de trunchi cerebral, nuclei bazali și în cele frontale.

Etiologia stazei papilare. Staza papilară fiind semnul obiectiv al hipertensiunii intracraniene, ea va fi cea mai frecvent întâlnită în procesele expansive intracraniene, mai rar se întâlnește în unele afecțiuni neurologice.

STAZA PAPILARĂ ÎN AFECȚIUNILE NEUROLOGICE PROPRIU-ZISE

V. VOICULESCU

Modificările fundului de ochi de tip stază papilară se mai întâlnesc în :

- boli inflamatorii meningoencefalice : encefalite pseudotumorale, meningite seroase, arahnoidite chistice, scleroza în plăci, boala Behçet, poliradiculonevrite ca urmare a hiperalbuminorahiei ;

- afecțiuni vasculare : encefalopatie hipertensivă, periarterită nodoasă, tromboangită obliterantă, tromboze și embolii ale arterelor cerebrale cu ramolismente pseudotumorale, hemoragii subarahnoidiene prin ruptură anevrismală, tromboflebite ale sinusurilor intracraniene. În retinopatia hipertensivă, tensiunea diastolică a arterei centrale a retinei este de obicei mult ridicată, pe când în staza papilară este normală ;

- boli toxice endogene : uremie, encefalopatie gravidică, hipoparatiroidism, boala Addison ;

- de origine toxică sau medicamentoasă, în intoxicații cu plumb, după doze mari de vitamina A, după administrare de tetraciclină, nigram, după administrare de anticoncepționale orale ;

- în diverse hemopatii : policitemii, leucemii, purpură ;

- în encefalopatii respiratorii prin hipercapnie : sindromul Pickwick, insuficiența respiratorie prin scleroză pulmonară ;

- afecțiuni osoase ale craniului : craniostenoză, osteită deformantă, platibazie ;

- afecțiuni medulare : tumori ale măduvei cervicale, siringomieli, tumori gigante ale cozii de cal ;

- se mai întâlnește un edem papilar fără semnificație patologică la femei cu tendință la obezitate în perioada mijlocie a vieții.

Deși afecțiunile care pot genera un edem papilar sînt numeroase, în practică constatarea edemului papilar impune întotdeauna căutarea unei leziuni expansive intracraniene, chiar dacă bolnavul este afectat de una din bolile arătate mai sus. De aceea constatarea edemului papilar indică inter-

narea urgentă a bolnavului într-o clinică de specialitate și utilizarea tuturor metodelor capabile de a confirma sau infirma leziunea expansivă. Pe de altă parte, absența stazei papilare sub nici un motiv nu exclude o leziune expansivă atunci când alte elemente pledează în favoarea acesteia.

EVOLUȚIA STAZEI PAPILARE DUPĂ ABLAȚIA PROCESULUI EXPANSIV INTRACRANIAN

C. Arseni

1. Staza papilară poate să dispară : fundul de ochi revine la normal sau rămîne o decolorare papilară, acuitatea vizuală este bună sau aproape bună.

Edemul poate începe să cedeze la 8—10 zile și dispăre în cîteva săptămîni, papila ia aspect normal în cîteva luni. Adesea rămîn o neregularitate a marginilor papilare, cîteva pete pigmentare, o mică atrofie corio-retiniană juxtapapilar. Culoarea papilară apare după cîteva săptămîni, dacă nu există un început de atrofie. Edemul retinian dispăre odată cu proeminența papilară. Dilatarea venoasă cedează rapid. Arterele apar normale, rapid, sinuozitățile venoase persistă. Hemoragiile dispar în 1—2 luni, exsudatele în 2—4 săptămîni. Pot apărea hemoragii postoperatorii date de edemul cerebral sau depleție bruscă.

Recuperarea funcției vizuale este dată de ameliorarea circulației.

Acuitatea și cîmpul vizual în general se ameliorează : depinde de gradul hipertensiunii, natura tumorii (gliom, meningiom), precocitatea operației, felul operației (radicală, paliativă).

2. Dacă am avut înainte de operație atrofie optică secundară poststază cu evoluție lentă, după operație revine vederea parțial dar nu complet, alteori se poate chiar agrava ; proeminența papilară dispăre, papila este albă-gri. Scăderea vederii din atrofia optică poststază este dată de tulburările de circulație (ischemie) și de compresiunea directă a fibrelor nervoase ; astfel în tumorile de fosă cerebeloasă avem o hernie de culmen care dă o compresiune directă a tuberculilor geniculați externi și deci o degenerescență a căilor optice.

Scăderea vederii în staza papilară rapidă este dată de o compresiune a fibrelor optice și trebuie să se intervină rapid ; recuperarea e nesigură.

Paloarea papilară are un prognostic rău, fiindcă chiar dacă presiunea intracraniană se normalizează după ablația tumorii, vederea se poate înrăutăți progresiv.

3. După ablația de tumoare, mai ales cerebeloasă, se poate constata o pierdere totală, sau aproape totală a vederii, brusc sau sub 2 săptămîni, cu toate că înainte de operație exista stază cu vederea bună. Aceasta se explică prin decompresiunea bruscă datorită drenajului brusc al lichidului ventricular și în consecință tulburări grave circulatorii la nivelul nervilor optici. Este o atrofie secundară, în absența leziunilor vasculare, retiniene (Lascu, Arseni).

Atrofia optică de tip primitiv se întâlnește rareori în tumorile intracraniene cînd acestea comprimă căile optice (nervul optic intracranian, chiasma (și deci poate fi uni- sau bilaterală), dar există modificări de cîmp vizual de și acuitate vizuală).

la optică de tip primitiv asociată cu staza papilară se întâlnește chiasmei. Avem întâi o atrofie optică primitivă la care apoi se adaugă o stază papilară, când apar fenomenele de hipertensiune intracraniană. O optică de tip primitiv la un ochi și staza papilară la celălalt constituie sindromul Foster Kennedy.

Sindromul Foster Kennedy este caracterizat printr-o atrofie optică de tip primitiv, cu scotom central și anosmie de partea leziunii (prin compresiunea directă a nervului optic și a nervului olfactiv) și printr-o stază papilară de partea opusă (prin hipertensiune intracraniană).

Prima descriere a sindromului a făcut-o Ewald în 1895; mai târziu, în 1909, Paton l-a considerat ca o entitate clinică distinctă, dar Foster Kennedy în 1911 a precizat semnificația și valoarea localizatorie a acestui sindrom, specific malformațiilor frontale. În 1948, Larmande a insistat asupra cauzelor extracraniene care îl pot determina (pseudosindromul Foster Kennedy, de origine oculară).

Debutul sindromului este caracterizat prin simptome strict unilaterale: scotom central, diminuarea progresivă a vederii, cu aspectul normal al papilei la început, decolorarea papilară ulterioară (tabloul clinic al unei nevrite retrobulbare); mai târziu apare o atrofie optică de tip primitiv, datorită compresiunii directe și tulburărilor ischemice precoce ale fasciculului macular mai întâi și apoi ale întregului nerv. Mai târziu apare staza papilară a ochiului opus. Într-un stadiu mai avansat al bolii, staza papilară este urmată de atrofie optică secundară datorită hipertensiunii intracraniene, iar un discret edem poate estompa atrofia optică de tip primitiv, edem care niciodată nu ajunge la gradul de stază, din cauza blocajului tecilor și atrofiei nervului. Avem deci în această fază o atrofie optică primitivă cu edem supraadăugat de partea leziunii și stază papilară sau chiar atrofie optică secundară de partea opusă.

Scotomul central este primul semn care apare și persistă tot timpul; chiar în faza în care vederea este foarte redusă, percepția luminoasă este mai bună la periferie decât la centru. Când atrofia este prea avansată, scotomul nu poate fi pus în evidență.

Aspectele oftalmologice din sindromul Foster Kennedy pot să se prezinte sub diferite forme clinice în cursul evoluției:

Ochiul omolateral

Papila normală, scotom central
Papila normală, ambliopie
Decolorare papilară, ambliopie
Decolorare papilară
Atrofie optică de tip primitiv, ambliopie
Atrofie optică de tip primitiv, vedere 1/10
Atrofie optică de tip primitiv, vedere 1/10
Atrofie optică de tip primitiv, ambliopie
Edem papilar supraadăugat atrofiei
Atrofie optică primitivă cu edem supraadăugat, ambliopie sau cecitate.

Ochiul opus

Papila normală, vedere normală
Stază papilară, vedere normală
Papila normală, vedere normală
Edem sau stază, vedere normală
Stază papilară, vedere normală
Edem sau stază, vedere normală
Stază, început de decolorare
Decolorare secundară, vedere 1/10
Stază papilară, vedere diminuată
Atrofie optică secundară, vedere 1/10

Exceptional, putem avea un sindrom inversat, adică atrofia optică de tip primitiv să se găsească de partea tumorii. În aceste cazuri tumoarea cerebrală determină o hidrocefalie în emisferul opus care comprimă nervii optic și olfactiv și determină tulburări circulatorii dând o atrofie optică; mai târziu apare staza papilară, de partea neoformației, datorită hipertensiunii intracraniene.

Atrofia optică de tip primitiv asociată cu staza papilară se întâlnește în tumorile chiasmei. Avem întâi o atrofie optică primitivă la care apoi se adaugă o stază papilară, când apar fenomenele de hipertensiune intracraniană. Atrofia optică de tip primitiv la un ochi și staza papilară la celălalt constituie sindromul Foster Kennedy.

Sindromul Foster Kennedy este caracterizat printr-o atrofie optică de tip primitiv, cu scotom central și anosmie de partea leziunii (prin compresiunea directă a nervului optic și a nervului olfactiv) și printr-o stază papilară de partea opusă (prin hipertensiune intracraniană).

Prima descriere a sindromului a făcut-o Ewald în 1895; mai târziu, în 1909, Paton l-a considerat ca o entitate clinică distinctă, dar Foster Kennedy în 1911 a precizat semnificația și valoarea localizatorie a acestui sindrom, specific malformațiilor frontale. În 1948, Larmande a insistat asupra cauzelor extracraniene care îl pot determina (pseudosindromul Foster Kennedy, de origine oculară).

Debutul sindromului este caracterizat prin simptome strict unilaterale: scotom central, diminuarea progresivă a vederii, cu aspectul normal al papilei la început, decolorarea papilară ulterioară (tabloul clinic al unei nevrite retrobulbare); mai târziu apare o atrofie optică de tip primitiv, datorită compresiunii directe și tulburărilor ischemice precoce ale fasciculului macular mai întâi și apoi ale întregului nerv. Mai târziu apare staza papilară a ochiului opus. Într-un stadiu mai avansat al bolii, staza papilară este urmată de atrofie optică secundară datorită hipertensiunii intracraniene, iar un discret edem poate estompa atrofia optică de tip primitiv, edem care niciodată nu ajunge la gradul de stază, din cauza blocajului tecilor și atrofiei nervului. Avem deci în această fază o atrofie optică primitivă cu edem supraadăugat de partea leziunii și stază papilară sau chiar atrofie optică secundară de partea opusă.

Scotomul central este primul semn care apare și persistă tot timpul; chiar în faza în care vederea este foarte redusă, percepția luminoasă este mai bună la periferie decât la centru. Când atrofia este prea avansată, scotomul nu poate fi pus în evidență.

Aspectele oftalmologice din sindromul Foster Kennedy pot să se prezinte sub diferite forme clinice în cursul evoluției:

Ochiul omolateral

Papila normală, scotom central
Papila normală, ambliopie
Decolorare papilară, ambliopie
Decolorare papilară
Atrofie optică de tip primitiv, ambliopie
Atrofie optică de tip primitiv, vedere 1/10
Atrofie optică de tip primitiv, vedere 1/10
Atrofie optică de tip primitiv, ambliopie
Edem papilar supraadăugat atrofiei
Atrofie optică primitivă cu edem supraadăugat, ambliopie sau cecitate.

Ochiul opus

Papila normală, vedere normală
Stază papilară, vedere normală
Papila normală, vedere normală
Edem sau stază, vedere normală
Stază papilară, vedere normală
Edem sau stază, vedere normală
Stază, început de decolorare
Decolorare secundară, vedere 1/10
Stază papilară, vedere diminuată
Atrofie optică secundară, vedere 1/10

Excepțional, putem avea un sindrom inversat, adică atrofia optică de tip primitiv să se găsească de partea tumorii. În aceste cazuri tumoarea cerebrală determină o hidrocefalie în emisfera opusă care comprimă nervii optic și olfactiv și determină tulburări circulatorii dând o atrofie optică; mai târziu apare staza papilară, de partea neoformației, datorită hipertensiunii intracraniene.

Sindromul Foster Kennedy poate fi asociat cu : modificări de câmp vizual (hemianopsie bitemporală, omonimă, binazală, orizontală, strîmtoarea concentrică a câmpului vizual ; exoftalmie homolaterală atrofiei optice, paralizia perechii a 6-a, cu simptome olfactive (anosmie), neurologice

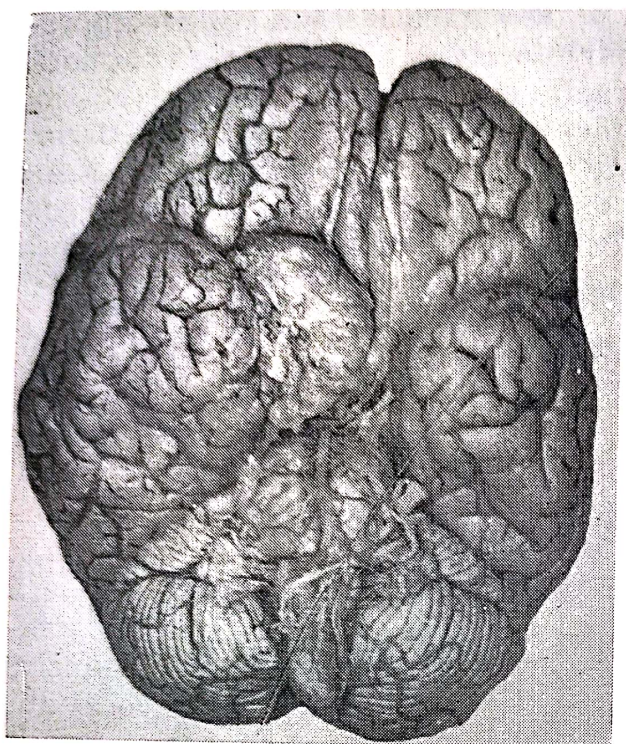


Fig. 126. — Fața inferioară a creierului, meningiom de aripă de sfenoid, 1—nervul olfactiv, 2—nervul optic.

(pareză), endocrine (adipozitate, poliurie etc.), tulburări psihice (de tip frontal), sindrom de hipertensiune intracraniană.

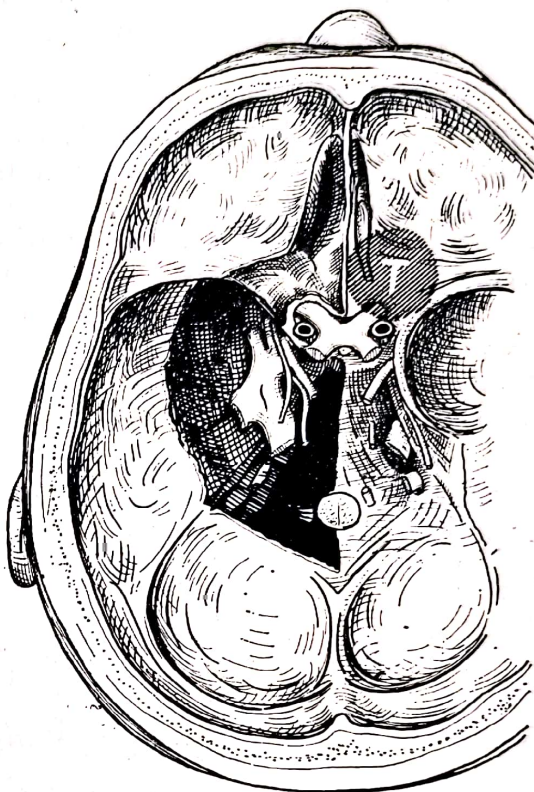
Sindromul Foster Kennedy și variantele sale a fost în general considerat ca patognomonic pentru tumorile frontale și, mai ales, pentru meningioamele șanțului olfactiv și meningioamele treimii interne a aripii mici a sfenoidului (fig. 126 și 127).

Sindromul Foster Kennedy poate fi întâlnit uneori în variate afecțiuni endocraniene și chiar extracraniene, mai ales în tumorile cerebrale cu diferite localizări (temporale, occipitale, de fosă cerebrală posterioară, tumori multiple), afecțiuni inflamatorii endocraniene (arahnoidite opto-chiasmatic, de fosă posterioară, meningo-encefalitice, pseudotumorale, procese vasculare, traumatisme cranio-cerebrale și chiar în afecțiuni oculare (Arseni).

Pseudosindromul Foster Kennedy (Larmande) e un sindrom Foster Kennedy de origine oculară ; evoluția se face pe un interval lung și totdeauna are o cauză diferită la fiecare ochi. (Este provocat de leziuni vasculare, inflamatorii sau glaucomatoase optico-retiniene, ca de exemplu : nevrită retrobulbară la un ochi și edem papilar prin hipertensiune arterială la celălalt ochi ; atrofie primitivă dată de glaucom și edem papilar prin hipertensiune arterială ; atrofie optică prin obstrucția arterei centrale și neuroretinită hipertensivă simulînd staza : decolorare optică postnevrită retrobulbară și papilită.)

Sindromul Foster Kennedy are o evoluție lentă și progresivă; atrofia optică se instalează în luni și ani, apariția hipertensiunii intracraniene grăbește evoluția clinică. Evoluția și prognosticul depind de sediul leziunii

Fig. 127. — Baza craniului cu formațiile sale, zona hașurată dă sindromul Foster Kennedy.



(dacă leziunea este cranio-cerebrală), de natura ei, de direcția unde se dezvoltă leziunea și starea circulației locale. Prognosticul este în primul rând sub influența directă a terapiei: la ochiul cu stază prognosticul este cu atât mai bun cu cât operația a fost mai precoce și radicală, la ochiul cu atrofie vederea de obicei rămâne staționară.

A. PAPILITA

V. Voiculescu

Este o formă a inflamației nervului optic. Papila congestionată tinde să aibă o culoare roșie. În același timp se constituie o proeminență papilară care în general nu depășește 2—3 dioptrii. Marginile papilare sînt șterse, venele sînt proeminente, pot apărea hemoragii. Aspectul oftalmoscopic al papilitei este asemănător cu acela al stazei, diagnosticul diferențial bazîndu-se pe următoarele elemente:

— în papilită tulburările vizuale sînt importante și precoce, ele instalîndu-se în cîteva ore pînă la cîteva zile. În cazul stazei papilare, dimpotrivă, vederea este multă vreme conservată;

— în cazul papilitei predomină fenomenul de congestie, tradus prin culoarea roșie a papilei. În schimb, proeminența papilară e mai redusă decît în staza papilară;

— nevrita optică este adesea unilaterală, pe cînd staza papilară este de cele mai multe ori bilaterală de la început.

Factorii etiologici ai papilitei sînt numeroși. Toți acești factori se pot exprima fie printr-o papilită, fie printr-o nevrită optică retrobulbară în funcție de topografia leziunilor. Cele mai importante cauze ale nevritei optice sînt :

- a) Boli demielinizante ale sistemului nervos central, cum sînt scleroza în plăci și neuromielita optică. În cazul sclerozei în plăci, nevrita retrobulbară este mult mai frecventă decît papilita.
- b) Meningita tuberculoasă, encefalitele din cursul unor boli infecțioase : rujeolă, varicelă, vaccinația antivariolică, oreion, gripă, mononucleoză infecțioasă, erizipel, tifos exantematic, febră tifoidă, lues.
- c) Infecții focale sinuzale, orbitare, dentare sau inflamații oculare (iridociclită, coroidită). În prezent se consideră că în majoritatea cazurilor de nevrită optică atribuită sinuzitelor sau altor infecții focale, cauza reală este scleroza în plăci.
- d) Afecțiuni vasculare ducînd la ocluzia arterei centrale a retinei : arterioscleroză, periarterită nodoasă, arterită cu celule gigante (arterita temporală).
- e) Intoxicații cu alcool metilic, cu doze excesive de vitamină A, chinină, penicilamina administrată în boala Wilson.
- f) Arahnoidita optochiasmatică.

Atrofia optică

Se deosebește o atrofie optică primitivă și una secundară stazei papilare sau nevritei optice.

Atrofia optică primitivă este caracterizată prin conturul net al papilei care este precis delimitată de retina înconjurătoare. Marginea internă tinde să fie tot atît de distinctă ca și cea externă. Papila este palidă, uneori albă ca porțelanul, alteori albă-cenușie sau albă-galbenă. Lama criblată din centrul discului optic e mai bine vizibilă decît în stare normală. Cu excepția atrofiilor optice de origine vasculară, arterele retiniene nu sînt semnificativ modificate, totuși în atrofiile mai vechi arterele tind să se îngusteze.

În cazurile în care paloarea este discretă, ea e greu de diferențiat de unele variante fiziologice. În aceste cazuri se face comparația cu celălalt ochi și se recurge la urmărirea în timp prin examene repetate.

Tulburările vizuale nu sînt paralele cu gradul decolorării papilare. Tulburările de cîmp vizual pot prezenta toate aspectele : îngustare periferică neregulată sau concentrică, aspecte hemianopsice, scotoame centrale sau paracentrale etc. Deficitele binazale ale cîmpului vizual sînt caracteristice pentru glaucom, dar se pot întîlni și în atrofia din arahnoidita optochiasmatică, tabes, arterioscleroză.

Atrofia optică secundară apare fie în urma unei papilite, fie după o stază papilară. Marginile papilei nu sînt precis delimitate. Discul optic prezintă o culoare alb-cenușie. Sediul excavației fiziologice este umplut cu țesut conjunctiv, lama criblată neputînd fi văzută. Vasele pot fi înconjugate de teci de perivascularită. În jurul papilei apar depozite pigmentare.

Cauzele atrofiilor optice sînt numeroase. Ele pot fi clasificate astfel :

1. *Secundare distrugerii celulelor ganglionare ale retinei.* Această eventualitate se realizează în corioretinite difuze, degenerescențe pigmentare, boli degenerative cerebro-maculare din cursul lipidozelor.

2. *De origine inflamatorie,* cum se întâmplă în tabes, paralizia generală, scleroza în plăci, ca sechele după meningita tuberculoasă. La nou-născut, atrofia optică poate fi consecința unei embriopatii rubeolice sau toxoplas-mice.

3. *De origine ischemică,* în arterioscleroză, arterita cu celule gigante, boala arcului aortic, tromboza carotidiană. În urma unor hemoragii impor-tante digestive sau uterine, se întâlnesc tulburări vizuale care se instalează de obicei la 5—8 zile după pierderea de sânge. În anemia pernicioasă se poate întâlni o atrofie optică.

4. *De origine compresivă.* O serie de tumori pot determina o atrofie cu margini nete a nervului optic. Dintre tumorile orbitare cităm gliomul nervului optic la copil și meningiomul orbital la adult. Dintre tumorile intracraniene, intervin meningiomul de șanț olfactiv, meningioamele regiuni-lor selare, tumorile hipofizare, craniofaringioamele. Alteori compresia este realizată de un anevrism. Compresia osoasă intervine în fracturi craniene, craniostenoze, osteopetroza familială Albers-Schönberg, osteita deformantă Paget. Compresia prin bride arahnoidiene poate fi realizată în arahnoidita optochiasmatică.

5. *Numeroase toxice duc la atrofia nervului optic.* Asociația de alcool-tutun determină de obicei un scotom central și mai rar o atrofie optică com-pletă. Mai grave sînt intoxicațiile cu alcool metilic. Atrofii optice pot apărea după intoxicații cu oxid de carbon, sulfură de carbon, taliiu. Dintre atrofiiile optice de origine medicamentoasă sînt cunoscute cele după administrare de arsenic pentavalent, chinină, etambutol.

6. *Atrofiiile optice cu determinism genetic* sînt numeroase :

a) Boala Leber.

b) Dislipidoze cerebrale de tipul idiotiei amaurotice familiale cu forma infantilă Tay-Sachs și forma juvenilă Spielmeyer-Vogt.

c) Bolile spino-cerebeloase — heredoataxia Pierre-Marie și mult mai rar boala Friedreich — se pot însoți de atrofii ale nervului optic. Boala Behr cuprinde, alături de atrofie optică, semne cerebeloase și piramidale și deficit psihic.

d) Dintre leucodistrofii, boala Pelizaeus-Merzbacher prezintă uneori atrofia optică.

e) Neuropatiile Charcot-Marie sau Dejèrine-Sottas se pot uneori asocia cu atrofie optică.

f) Atrofia optică ereditară infantilă Kjer se transmite autosomal dominant. Boala este recunoscută la vîrsta de 6 ani, cînd se manifestă prin scotom central și paliditatea regiunii temporale a papilei. Cu timpul deficitul vizual se accentuează, la vîrstă adultă acuitatea vizuală reducîndu-se pînă la 5/200. Se pare că nu se ajunge niciodată la cecitate totală.

Pseudonevrita optică posterioară izolată, uni- sau bilaterală, centrală sau transversă, poate fi o manifestare a neoformației intracraniene; ea este un semn de focar. Pseudonevrita optică unilaterală este dată de o leziune optică sau chiasmatică, cea bilaterală este dată de o leziune de chiasmă. Este dată de o acțiune compresivă și vasculară. Se poate întâlni în cazurile de meningiom de aripă de sfenoid, meningiom olfactiv, tumoare hipofizară,

tumoare de ventricul III, tumori frontale, tumori de chiasmă sau supra-selare, tumori de bază (Lascu, Arseni).

F. MĂSURAREA TENSIUNII OCULARE

C. Arseni

Ea se va face în exoftalmii și este mult crescută în fistulele carotido-cavernoase.

G. EXAMENUL RADIOLOGIC ÎN NEUROOFTALMOLOGIE

C. Arseni

Se va face o radiografie a craniului din față și profil (de partea leziunii) în care se pot constata: fenomene generale de proces înlocuitor de spațiu, adică semne de hipertensiune intracraniană (impresiuni digitale); fenomene locale de tumoare cerebrală (calcificări, hiperostoză, liză) și fenomene indirecte de tumoare cerebrală (deplasarea glandei pineale calcificate, asimetrie de craniu). Se va face o radiografie a șei din ambele profiluri dacă leziunea se bănuiește să se dezvolte la acest nivel. Se va face radiografia aripilor de sfenoid dacă bănuim o tumoare la acest nivel, care adesea dă o hiperostoză. Se va face radiografia orbitelor, a găurilor optice și a canalului optic pentru a verifica existența unei leziuni la acest nivel, în cazul când se presupune o asemenea leziune.

În tumorile benigne orbitare rareori găsim calcificări, adesea găsim o asimetrie de orbită și o atrofie regională a peretelui orbital.

În tumorile maligne orbitare vom găsi fie zone întinse de transparență crescută, culimite neprecise (distrucție osoasă incompletă întinsă la suprafață), în metastazele orbitare vom găsi distrugerii osoase bine delimitate, tumorile orbitare și metastatice nu distrug regiunea orbitei, tumorile pornite din țesuturile moi ating marginea orbitei.

Se va face radiografia canalului optic (proiecția cea mai bună, când canalul optic este proiectat în cadranul infero-extern al orbitei); normal are forma circulară cu diametre nete (2,8—6 mm). Canalul e dilatat bilateral în hipertensiunea intracraniană și este dilatat unilateral în tumorile de nerv optic. Sarcoamele de bază și adenoamele hipofizare distrug canalul optic, în meningiom și periostite avem o deformare și micșorare a canalului optic; canalul e fisurat sau fracturat cu un mic fragment osos în fracturile orbitare.

Tomografiile orbitare, selare și ale diverselor zone ale craniului vin în ajutorul diagnosticării neoformațiilor cu repercusiuni oftalmologice.

Orbitografia poate arăta prezența și natura unei tumori orbitare. Flebografia orbitală este de asemenea indispensabilă pentru detectarea unei tumori orbitare și malformații vasculare intraorbitare.

Arteriografia carotidiană informează asupra vascularizației cerebrale, proceselor expansive intracraniene cât și asupra vascularizației arteriale a orbitei.

Pneumoencefalografia totală sau fracționată și ventriculografia cu aer sau iod completează investigațiile pentru descoperirea etiologiei tulburărilor oculare legate de semiologia neurologică.

Emi-Scanner arată precis leziunea intraorbitară.

Electroretinografia poate da unele informații în leziunile căilor optice, prin studiul timpului retino-cortical, care este de 2—3 ori mai mare.

H. SINDROMUL EXOFTALMIC

C. Arseni

Dacă în trecut problemele legate de exoftalmie erau considerate ca aparținând aproape exclusiv domeniului oftalmologiei, în prezent, datorită unei mai bune cunoașteri a patogeniei, progreselor în metodele de investigație și în metodele terapeutice, sindromul exoftalmic este din ce în ce mai strâns legat de domeniul neurochirurgiei. Numărul mare de cazuri internate în clinica de neurochirurgie se explică prin faptul că o etiopatogenie endocraniană a putut fi relevată în peste 50% din cazuri. În afară de implicațiile etiopatogenice și terapeutice majore pe plan neurochirurgical, sindromul exoftalmic este în mod frecvent strâns corelat de parametrii altor specialități și cu deosebire de oftalmologie, neurologie, oncologie, endocrinologie. O.R.L., medicină internă și generală.

FIZIOPATOLOGIA EXOFTALMIEI

Corelații anatomo fiziologice. Situația globului ocular în planul sagital al orbitei nu are coordonate absolute și variațiile individuale sînt destul de largi. Variațiile exoftalmometriilor efectuate la indivizi considerați normali confirmă că un coeficient individual trebuie totdeauna luat în considerare.

Factorii care mențin globul ocular în poziție normală sînt următorii :

1. Țesutul conjunctiv al orbitei (și în special varianta adiposă).
2. Sistemul venos de drenaj oculo-orbital.
3. Tonusul musculaturii extrinsece a globilor oculari.
4. Nervul optic.

Fiecare din aceste structuri de conținut a globului ocular poate suferi modificări care să constituie mecanisme posibile ale exoftalmiilor.

1. *Țesutul conjunctiv* orbital este reprezentat, fie de varianta fibroasă (capsula Tenon, *septum*-ul orbital), fie — mai ales — de varianta adiposă. În variațiile individuale ale poziției globului ocular în axul sagital, cantitatea de grăsime orbitală este un factor important. Edemul sau inhibiția conjunctivului intraorbital în procese inflamatorii sau de altă natură — ca de exemplu leucozică — este un mecanism patogenetic frecvent al exoftalmiilor.

2. *Sistemul venos de drenaj oculo-orbital.* Principalul sistem de drenaj venos al structurilor oculo-orbitare este constituit de vase avalvulare de diferite tipuri (Spalteholtz, 1933). Componenta cea mai importantă este *vena oftalmică superioară*, care urmează venei angulare în unghiul supero-intern al orbitei, de unde, după un traseu scurt în direcția laterală în afara inelului Zinn, traversează fanta sfenoidală, pentru a conflua în sinusul cavernos. Vena oftalmică superioară drenează venele sfenoidale, anterioară și posterioară, vena lacrimală, venele musculare, venele bulbului ocular și ale pleoapelor.

Vena oftalmică inferioară rezultă din confluența venelor palpebrale și ale sacului lacrimal. Ea are o topografie inconstantă, iar direcția este antero-

posterioară pe planșeul orbital. Din cele 2 ramuri terminale, una trece prin fisura orbitală inferioară, drenând în vena facială anterioară, dar drenajul principal este prin vena oftalmică superioară, în sinusul cavernos.

Între vena oftalmică superioară și cea inferioară există un *sistem anastomotic* (vena anastomotică anterioară) și sistemul venelor etmoidale, care stabilește drenajul atât prin venele foselor nazale și, prin vena facială profundă, cu plexurile pterigoidiene.

Insuficiența drenajului venos (în special anterior) al orbitei, prin staza venoasă indusă, este, fie un factor favorizant, fie unul determinant în producerea multor exoftalmii unilaterale, atât de cauză inflamatorie, cât mai ales de cauză neinflamatorie. În această din urmă categorie participă în special tumorile orbito-endocraniene, anevrismele din zona poligonului Willis, anevrismele carotidiene intracavernoase, tumorile regiunii selare.

3. *Tonusul musculaturii extrinsece* a globilor oculari poate modifica situația anteroposterioară a acestora și — în anumite condiții — să contribuie la producerea proptozisului.

Acțiunea mușchilor extrinseci asupra poziției globului ocular este, schematic, următoarea :

- mușchii oblici sînt protractorii ai globilor oculari ;
- mușchii dreپți sînt retractorii ai globilor oculari ;
- mușchii orbiculari, ridicători ai pleoapei și mușchii netezi Müller sînt retropulsori.

Aceste grupe musculare pot acționa izolat sau sinergic.

Astfel, o contracție energetică a ridicătorului pleoapei poate determina o propulsie oculară prin contracția sinergică a ambilor mușchi oblici.

4. *Nervul optic*, ca și septul orbital, se opune tendinței de propulsie a globului ocular.

Corelații fiziopatologice. Indiferent dacă protruzia unui glob ocular este determinată de o cauză oculoorbitală, paraorbitală, craniocefalică sau generală (sistemică), ea este rezultatul unei disproporții cantitative între un conținator inextensibil — orbita — și un conținut care își poate modifica fie dimensiunile (în procesele inflamatorii sau vasculare), fie componentele înseși (supraadăugare de procese tumorale, parazitare etc.). Rezultă, așadar, că în patogenia oricărui tip de exoftalmie trebuie recunoscut unul din cele 2 tipuri de mecanisme fundamentale, și anume :

1. Prin micșorarea dimensiunilor, deci a volumului cavității orbitare.
2. Prin creșterea în volum a conținutului cavității orbitare.

În general, unul sau altul din aceste mecanisme este singur responsabil de producerea exoftalmiei. Numai în rare cazuri ele se completează sau se sumează cu preponderența unuia sau altuia.

În fiecare din aceste mecanisme intervin factori de pondere diferită, care conferă exoftalmiei induse anumite caracteristici semiologice sau evolutive. Cu toată buna cunoaștere a mecanismelor determinante, există, totuși, un număr de cazuri cu o patogenie, fie foarte complexă, fie obscură și care rămîn neelucidate. Aceste din urmă cazuri au reprezentat o proporție globală de 2% în întreaga serie studiată de noi.

1. *Mecanismul de producere a exoftalmiei prin micșorarea volumului cavității orbitare* este o eventualitate mai rară și poate fi realizată prin factori congenitali sau dobîndiți.

Factorii congenitali determină variate tipuri de malformații orbitare izolate sau în context de malformații craniene, cu exoftalmie unilaterală sau bilaterală.

Între malformațiile orbitare congenitale izolate și care sînt eventualități rare, se pot observa deplasări ale plafonului sau ale planșeului orbital spre interiorul orbitei, determinînd, astfel, o micșorare a cavității orbitare.

Adîncirea în direcție anterioară a fosei temporale (Bruwer și Kieland, 1955) poate determina o micșorare a cavității orbitare cu exoftalmie consecutivă, cazuri foarte rare. Mai frecvente sînt malformațiile congenitale cu defect sau absență de perete orbital, în special în plafon sau de perete posterior orbital. Acest tip de malformații congenitale determină exoftalmia prin apariția encefalocelului sau meningocelului orbital. O micșorare relativă a volumului cavității orbitare în context cranian are ca prototip *craniostenoză* cu diferitele ei variante, în care dezechilibrul de dezvoltare între conținător și conținut se repercutează la nivelul orbitoocular prin exoftalmie. Malformația este, de regulă, globală și consecința logică ar fi ca exoftalmia să fie, în mod constant, bilaterală și axială.

Factorii dobîndiți sînt în special de natură traumatică.

În *traumatismele craniocerebrale acute*, fără implicare directă a structurilor globului ocular, exoftalmia unilaterală este frecventă, dar dacă se consideră numai cazurile cu mecanism prin scăderea de volum a cavității orbitare, proporția nu este mai mare de 0,5%. În această categorie sînt selecționare numai cazurile de fractură și înfundare de perete orbital spre interiorul orbitei și numai dacă deplasarea osoasă este de cel puțin 5 mm. Sub această dimensiune de deplasare nu se poate preciza decît cu greu și incert rolul modificărilor osoase (de diminuare a conținătorului) față de cel al edemului traumatic al structurilor moi (de creștere a volumului orbital).

În *traumatismele craniocerebrale subacute sau tardive*, apariția tardivă a unei exoftalmii prin mecanismul diminuării de volum a cavității orbitare este posibilă. Încă din 1938, Davidoff și Dyke au semnalat posibilitatea deplasării spre înăuntru a peretelui orbital lateral, în cazuri de hematoame cronice subdurale la copii, realizînd exoftalmie unilaterală, însoțită uneori de paralizie ipsilaterală de *abducens* (Pfeiffer, 1943).

Mecanismul de producere a exoftalmiei prin creșterea de volum a conținutului orbital este eventualitatea cea mai frecventă și se realizează după următoarele modalități :

- prin creșterea de volum a structurilor anatomice ale orbitei ;
- prin supraadăugarea de procese înlocuitoare de spațiu ;
- prin mecanisme mai complexe ; sistemice (hormonale, tensionale) sau altele mai puțin elucidate (tumori cerebrale la distanță de zona orbitală).

Exoftalmiile prin creșterea de volum a structurilor anatomice orbitare. A. *Exoftalmiile vasculare* prezintă multiple modalități patogenice și au ca-numitor comun staza venoasă cu dilatația consecutivă, deci creșterea de volum a patului venos intraorbital. Aceste modalități sînt următoarele :

- Comunicarea (fistula) carotido-cavernoasă, care se produce printr-o soluție de continuitate între artera carotidă internă și sinusul cavernos ; ea poate fi de natură traumatică (în circa 75% din cazuri) sau netraumatică (în 25% din cazuri : anervismală, arteritică etc.). Această scrut-circuitare are drept consecință un amestec între sîngele arterial carotidian și cel venos

sinuzal. Rezultă o presiune crescută în sinusul cavernos, consecutiv căreia se produce stază în aferențele lui venoase și în special în venele oftalmice, ceea ce determină turgescența lor, avînd ca ultim rezultat exoftalmia. În concepțiile actuale, în marea majoritate a cazurilor comunicarea (fistula) nu este carotido-cavernoasă, ci carotido-oftalmică, adică între artera carotidă internă și vena oftalmică suprioară, care devine supracalibrată și foarte tortuoasă. Primind sîngele arterial, pereții ei se arterializează și unda pulsatilă arterială fiind transmisă sistemului venos orbital, exoftalmia devine pulsatilă, iar la o anumită dimensiune a calibrului comunicării se percepe, auscultatoriu, suflul caracteristic, care poate fi elementul cel mai constant al triadei simptomatice (Jefferson, 1960). Datorită dilatației sistemelor venoase anastomotice și comunicante intracavernoase, se produce o supraumplere și o lărgire a sinusului cavernos și de partea opusă, ceea ce explică apariția *exoftalmiei bilaterale* în unele cazuri de comunicare *carotido-cavernoasă unilaterală*. Exoftalmia care poate apărea *contralateral* leziunii se explică prin tromboza venei oftalmice superioare de partea leziunii. Tromboza venei oftalmice superioare explică, de asemenea, și cazurile de comunicare carotido-cavernoasă fără exoftalmie pulsatilă (Clatle, Beaconsfield și Gordon, 1955).

Tromboflebitele (de sinus cavernos și de vene oftalmice) produc exoftalmie, atît prin stază venoasă, cît și prin mărire de volum a venelor, care devin tortuoase, moniliforme. Procesul avînd un caracter extensiv, exoftalmia este progresivă și poate atinge gradul de exorbitism. Tot datorită extensibilității procesului, sinusul cavernos contralateral poate fi implicat, ceea ce induce exoftalmia bilaterală.

— *Angioamele intraorbitare și varicele venelor orbitare* produc o exoftalmie deseori intermitentă, depinzînd aproape exclusiv de abundența și fluctuațiile fluxului sanguin, datorită volumului vascular crescut și tulburărilor circulatorii induse.

— *Anevrismele carotidiene infracilinoidiene* pot produce exoftalmie cînd ajung la dimensiuni mari; prin compresiunea exercitată de sacul anevrismal, este jenată circulația de întoarcere orbitală, ceea ce produce stază și dilatație în sistemul venos intraorbital.

Tumorile regiunii selare pot produce exoftalmii, în care cel puțin unul din mecanisme este compresiunea exercitată de tumoare asupra sinusului cavernos, sediul de drenaj venos al orbitei. Acest mecanism simplu și nespecific tumorilor regiunii selare este acceptabil mai ales în cazurile de exoftalmii asociate cu pareze ale nervilor oculomotori, dar în cazurile de exoftalmii fără pareze sînt de presupus mecanisme mai complexe.

B. *Exoftalmiile inflamatorii* se produc prin edemul structurilor mezenchimale intraorbitare. Exoftalmiile de acest tip sînt lent progresive, axiale sau nu, parțial reductibile. Ele realizează 3 variante principale:

— Celulita orbitală rezultînd din edemul inflamator al țesutului conjunctiv lax și grăsos care există în orbită într-un compartiment central (în interiorul conului muscular) și într-un compartiment periferic (între con și periorbită).

— *Miozita orbitală*, în care procesul inflamator cuprinde mai rar globul și mai frecvent, selectiv, mușchii oculomotori. De aceea, în această variantă, exoftalmia se însoțește de pareze oculomotorii.

— Osteoperiostita peretelui orbital prin edemul inflamator periostal difuz și al țesuturilor învecinate induce o exoftalmie neaxială și paralizii ale mușchilor oculomotori adiacenți focarului osteoperiostal.

C. *In glaucom*, exoftalmia este determinată de creșterea în volum a globului ocular, datorită hipertensiunii intraoculare, care destinde învelișurile oculare. Mărirea dimensiunilor globului ocular este mai accentuată la copii, pentru că sclerotica este mai extensibilă. Exoftalmia glaucomatoasă este axială și reductibilă.

Exoftalmiile prin supraadăugare de procese înlocuitoare de spațiu. Procesele expansive, înlocuitoare de spațiu, pot determina exoftalmii în procentaje variate, de tipuri diferite și prin mecanisme unice sau multiple, în funcție de localizarea, direcția de creștere, rapiditatea de dezvoltare și natura lor histopatologică.

Procesele expansive care produc exoftalmie prin mecanismul supraadăugării masei lor la conținutul orbital au localizare posibilă intraorbitală (adică în spațiul circumscris de fascia orbitală propriu-zisă) sau retroorbitală și paraorbitală (cu penetrație secundară în orbită).

Exoftalmii prin mecanisme complexe. Exoftalmiile prin mecanisme complexe sînt determinate de factorii multipli, în care pot predomina factori hormonal, cardiovasculari sau neurovegetativi.

Mecanismele cu predominanța factorilor hormonal determină, în parte, unele exoftalmii din tumorile hipofizare sau de regiune selară și exoftalmiile din hipertiroidism sau tireotxicoză (interesante mai ales cînd sînt unilaterale).

Exoftalmiile din tumorile hipofizare și de regiune selară nu se pot explica în toate cazurile — mai ales cînd sînt bilaterale și neînsoțite de paralizii de nervi oculomotori — numai prin compresiune asupra sinusului cavernos. Posibilitatea unei exoftalmii induse pe bază hormonală este un fapt cert, demonstrat, atît pe plan experimental, cît și pe plan clinic. Principiul tireostimulant hipofizar (T.S.H.) ar comporta, în complexul său structural, un hormon exoftalmogenetic, care a putut fi separat (Dobnys și Steelman, 1953; Smelser, 1955; Smelser și Ozanics, 1954) și care este potențat de cortizon și de ACTH.

În afara unei valori explicative în geneza exoftalmiei din tumorile hipofizare, o astfel de concepție a stat, de asemenea, la baza inițierii terapiei prin secționarea tijei hipofizare în exoftalmia hipertiroidiană.

Exoftalmia din hipertiroidie poate să ia, uneori, aspecte cu protruzii foarte accentuate de glob ocular, unilateral sau bilateral, pînă la valori atîngînd 30 mm, asociate în unele cazuri cu scăderea tonusului musculaturii oculare extrinsece, sindrom descris ca „oftalmoplegia exoftalmică” (Brain, 1936) sau „exoftalmia malignă” (Rundle și colab., 1953).

Secreția tiroidiană însăși pare să aibă un rol în determinismul exoftalmiei și mulți cercetători au putut afirma că extirparea tiroidei exagerează activitatea homonului exoftalmogen. Această concepție a determinat administrarea terapeutică de preparate tiroidiene în exoftalmii, dar actualmente metoda este considerată criticabilă.

Nu există, în prezent, o explicație patogenică pentru exoftalmia unilaterală hipertiroidiană; cea dată de Lederer și Hambresin, de receptivitate tisulară specifică, nu are suficient fundament științific. În practica Clinicii

de neurochirurgie din București, secționarea tije hipofizare în exoftalmiile date de o hipertiroidie malignă a avut drept consecință o retrocedare completă a exoftalmiei.

Mecanismele cu predominanța factorilor cardiovasculari sînt destul de obscure. Cele mai frecvent relatate sînt în legătură cu hipertensiunea arterială sistemică și s-a făcut o legătură între aceasta și exoftalmia prin sindromul de hipertensiune intracraniană. Există, însă, cazuri de exoftalmie asociată cu hipertensiune arterială fără asociere și cu un sindrom de hipertensiune intracraniană. În aceste cazuri, o atentă urmărire a tensiunii intraoculare ar putea face legătură cu apariția unui glucom (Rudelman, 1937 ; Bejerwaltes, 1951).

Exoftalmia din tumorile endocraniene la distanță de zona orbitară este un fenomen de acompaniament, care se poate întîlni rar. Este foarte probabil că exoftalmia moderată, axială și în general reductibilă, care acompaniază unele tumori intracraniene, să recunoască tot un factor vascular, fie de jenă în circulația sinusală, cu repercusiuni în drenajul orbital, fie indirect, prin hipertensiune intracraniană.

SEMIOLOGIA EXOFTALMIEI

Cu toate că exoftalmia este unul din semnele clinice cele mai frapante la orice contact cu bolnavul și cu toate că recunoașterea ei semiologică nu este considerată ca fiind o dificultate, o inventariere minuțioasă a elementelor ei semiologice și asociate este, totuși, necesară și aceasta pentru că se pun imediat următoarele probleme :

1. *Dacă este vorba de o exoftalmie reală sau de o pseudoexoftalmie?*

O protruzie de glob ocular, unilaterală sau bilaterală, dacă este de mică amploare și dacă nu i se asociază alte elemente clinice, poate să nu fie patologică, ci constituțională. Nu este considerat fapt patologic o diferență de maximum 2 mm între un glob ocular și celălalt.

Un glob ocular poate să dea impresia de exoftalmie, cînd, în realitate, ochiul de partea opusă este enoftalmic, așa cum se întîmplă cu sindromul Claude Bernard-Horner, în atrofiile oculare posttraumatice sau în aplaziile pereților orbitari și cînd globul este înfundat.

Aceste eventualități necesită cercetarea existenței unei mioze, a unei strîmtoări a fantei palpebrale, a antecendetelor sau a altor semne traumatice și investigarea radiologică a pereților orbitari.

2. *Cum se recunoaște o falsă exoftalmie ?*

Protruzia globului ocular face ca fanta palpebrală să fie mai largă decît în mod normal și cu atît mai largă cu cît protruzia este mai accentuată. O lărgire a fantei palpebrale din alte cauze decît protruzia oculară poate crea falsa impresie de exoftalmie. Astfel se întîmplă după simpatectomii, în lagoftalmia din paralizia facială periferică, în spasmul pleopei superioare din unele hipertiroidii sau în miopie.

3. *Dacă exoftalmia este sau nu asociată cu alte semne sau simptome?*

În general, o exoftalmie discretă, unilaterală sau bilaterală, dacă nu este asociată cu alte semne sau simptome, nu necesită investigații specifice și amănunțite, dar bolnavul va fi rechemat la control.

La fiecare control se va cerceta, în mod amănunțit, existența de elemente semiologice fruste, neremarcate de bolnav: diplopie provocată, modificări parcelare de câmp vizual, modificări fundoscopice sau de diametru pupilar etc.

4. *Dacă pentru exoftalmia izolată există criterii care să determine investigații paraclinice specifice?*

Există 2 criterii majore: a) dacă exoftalmia este progresivă și b) dacă exoftalmia este în mod cert dobândită la o persoană adultă.

Datele anamnestice pot avea valoare capitală în stabilirea diagnosticului sau în orientarea către tipurile de investigație specifice. Este de remarcat că în numeroase cazuri de exoftalmii asociate cu alte semne sau simptome, bolnavul *ignorează* exoftalmia, chiar dacă aceasta a fost semnul de debut. În seria noastră dintre cazurile cu exoftalmie de altă cauză decât orbitooculară, aceasta era ignorată de către bolnavi într-un procent global ridicat (18%), iar recunoașterea ei ca semn de debut era ignorată în 11% din cazuri.

De aceea, în afara datelor anamnestice obișnuite, se vor stabili, cu maximum de precizie, următoarele date:

Gradul de exoftalmie depinde de ritmul de creștere a tumorii, ca și de amploarea invadării cavității orbitare, dar pe lângă efectul înlocuitor de spațiu la gradul de exoftalmie mai participă și compresiunea pe care tumoarea o exercită asupra vaselor de drenaj venos și limfatic din orbită. Astfel se explică *disproporția care există, în unele cazuri, între volumul relativ mic al tumorii și gradul marcat de exoftalmie*.

Tipul de exoftalmie în ax sau neaxială este în funcție de localizarea și direcția de creștere a tumorii. Astfel, gliomul de nerv optic determină, practic, constant, o exoftalmie axială, în timp ce tumoarea de glandă lacrimală sau un osteom de perete orbital, avînd localizare și direcție de dezvoltare excentrică, determină o exoftalmie neaxială.

Tipul de exoftalmie mai este, de asemenea, în funcție de raporturile dintre tumoare și nervii oculomotori, ceea ce explică predominanța tipului neaxial în exoftalmiile prin fistulă carotido-cavernoasă sau în tumorile selare sau paraselare.

Caracterul exoftalmiei [reductibilă (total, parțial) sau ireductibilă] depinde, în foarte mare măsură, de natura procesului expansiv. Tumorile fixe și dure (osteoame, meningioame) induc un caracter de ireductibilitate, procesele expansive chistice determină o reductibilitate parțială sau, în unele stadii incipiente, chiar totală.

— Dacă exoftalmia a fost *semnul de debut sau apărut ulterior* în evoluția unui context clinic aceasta ne poate orienta asupra unui determinism orbitoocular sau de altă natură.

Dacă debutul exoftalmiei a fost brusc, rapid sau lent; aceste modalități au fost un indiciu pentru natura vasculară, inflamatorie, tumorală sau traumatică a exoftalmiei.

— Dacă exoftalmia are un caracter pulsatil.

Dacă evoluția exoftalmiei a fost *continuuă, progresivă, intermitentă* sau dacă este în stadiu *staționar*, ceea ce, de asemenea, poate fi un indiciu de natura leziunii.

Dacă bolnavul este un copil, este necesară stabilirea condițiilor de naștere, a prezentării la naștere, a etapelor dezvoltării în primele luni, atît



din punct de vedere somatic, cât și neuropsihic. Dacă bolnavul este un adult, se va insista asupra eventualelor defecte sau afecțiuni congenitale, asupra eventualelor traumatisme (recente sau vechi), dacă au existat infecții (*inclusiv lues*), dacă a suferit vreo intervenție chirurgicală și dacă apariția exoftalmiei a fost precedată de semne neurologice sau endocrine. Toate aceste date sînt importante, dar ele constituie numai indicii pentru un determinism oculo-orbitar, paraorbitar, cranioencefalic sau de ordin general.

Aceste indicii pot completa următoarele etape semiologice :

Inspekția. Protruzia reală a globului ocular, odată stabilită este măsurată exoftalmometric; este important de a se nota :

1. Existența eventuală a unei deformări orbitare vizibile, ceea ce poate constitui un criteriu important în alegerea metodei operatorii.

2. Dacă există chemosis sau secreții conjunctivale, element semiologic important în aprecierea prezumtivă a unei etiologii inflamatorii.

3. Starea tegumentelor periorbitare : aspect congestiv, eventuale varicozități și dacă aceasta se modifică la manevrele de compresiune sau de schimbare a poziției capului.

4. Poziția globului ocular protruzionat în raport cu axul sagital al orbitei, deci dacă exoftalmia este axială sau nu. În această din urmă eventualitate, sensul devierii globului ocular sugerează sediul și direcția de dezvoltare a procesului generator al exoftalmiei.

5. Variabilitatea gradului de exoftalmie. Caracterul pulsatil este, uneori, decelabil prin simpla inspecție atentă. El sugerează o etiologie vasculară (comunicare carotido-cavernoasă), mai rar tumorală. Variabilitatea exoftalmiei cu poziția capului sau la unele manevre sugerează o etiologie vasculară (varice, hemangiom orbital etc.) sau inflamatorie. Manevrele uzuale pentru decelarea variabilității unei exoftalmii sînt următoarele : aplecarea capului mult înainte; compresiunea venelor jugulare; tuse sau strănut provocat; expirație sau inspirație forțată.

Gradul maxim de exoftalmie este realizat în *exorbitism*. În fapt, exorbitismul nu reprezintă numai maximum de exoftalmie, ci este extruzia globului ocular cu componente ale conținutului orbital, în timp ce exoftalmia este protruzia de orice grad, dar numai a globului ocular.

Inspekția este, de asemenea, aptă să deceleze modificări pupilare sau de motilitate palpebrală și oculară asociate, așa cum pot exista în „exoftalmia oftalmoplegică” descrisă în hipertiroidism, dar care poate exista și cu determinism orbital.

Palparea, efectuată totdeauna bidigital, poate furniza informații asupra următoarelor caracteristici :

— Dacă exoftalmia este reductibilă sau ireductibilă, ceea ce poate sugera etiologia (predominant vasculară în primul caz, predominant tumorală în ultimul caz).

— Dacă se palpează o formațiune tumorală orbitală, invizibilă la simpla inspecție, informațiile asupra mărimii, formei, consistenței și a mobilității acesteia pot fi evocatoare de natura ei.

— Dacă este perceptibil un freamăt catar în regiunea temporo-zigomatică, aceasta sugerează existența unei comunicări carotido-cavernoase.

— Dacă tensiunea globului ocular este crescută, investigațiile ulterioare se orientează asupra eventualității unui glaucom.

— Dacă există un caracter pulsatil, care nu a putut fi decelat la simpla inspecție, investigațiile se vor orienta asupra naturii vasculare.

Auscultația se practică, fie direct, fie indirect stetoscopic, în scopul de a decela un suflu sistolic evocator, fie de o strîmtorare a lumenului vascular al arterelor carotidiene sau oftalmice, dacă una dintre acestea este inclavată într-o masă tumorală.

EXPLORAREA CLINICĂ OCULARĂ

1. *Motilitatea globului ocular protruzionat.* Motilitatea extrinsecă se va cerceta, atât monocular cît și binocular, notîndu-se parezele sau paraliziiile — globale sau parțiale — precum și gradul și tipul de diplopie. Se va cerceta dacă există diplopie provocată. Implicarea motilității extrinsece a globului ocular în exoftalmiile de cauză orbito-oculară este relativ frecventă. În cazurile de pareze sau paralizii izolate de mușchi oculomotori, predominanța o are mușchiul drept superior. Explicația implicării mai frecvente a mușchiului drept superior a fost sugerată de Rundle și Wilson (1944) ca fiind datorită angulației de aproximativ 25° față de planul sagital, astfel încît, în stare de funcțiune, mușchiul nu se contractă în planul său.

În exoftalmiile de cauză paraorbitară, implicarea motilității extrinsece a fost predominantă în meningioamele de aripă sfenoidală, în tumorile paraselare și în fistulele carotido-cavernoase.

În exoftalmiile de cauză cranioencefalică și generală au fost cazuri cu implicarea motilității extrinsece în raport cu leziunea cerebrală sau hipertensiunea intracraniană.

Motilitatea intrinsecă se apreciază după motilitatea pupilară. Pupila dilatată și fixă însoțește numai excepțional exoftalmia simplă.

Pupila dilatată cu reflex fotomotor existent este tot atât de rară în exoftalmiile de cauză orbito-oculară, ca și în cele de cauză cranioencefalică.

2. *Acuitatea vizuală și modificările de cîmp vizual în globul ocular protruzionat.* Modificările de acuitate vizuală și de cîmp vizual sînt întîlnite în proporții aproximativ egale în exoftalmiile de origine oculo-orbitară.

Gliomul de nerv optic determină, în mod constant, deficite, atât de acuitate, cît și de cîmp vizual, datorite următoarelor mecanisme posibile: compresiune pe nervul optic, tracțiune asupra fibrelor nervului optic, infiltrarea tumorală sau inflamatorie a nervului, insuficiența de vascularizare a nervului. Aceste mecanisme de suferință a nervului se sumează, în majoritatea cazurilor, deoarece o tumoare comprimă nervul optic și produce, în același timp, exoftalmie, iar protruzia oculară, prin ea însăși, tracționează fibrele nervului optic.

Deficitele de cîmp vizual nu pot fi totdeauna apreciate, datorită asocierii ambliopiei. În exoftalmiile de cauză paraorbitară, tumorile selare dau constant tulburări de cîmp și acuitate vizuală.

3. *Fundul de ochi al globului protruzionat.* Modificări, atât de tip edem-stază, cît și de tipul decolorare-atrofie papilară pot însoți exoftalmiile de diferite cauze, dar numai într-un număr restrîns de cazuri modificarea papilară este un indiciu evocator pentru etiologie. În mod excepțional, leziunea cauzală este vizibilă oftalmoscopic (în retinoblastom).

În exoftalmiile de cauză oculo-orbitară, raportul între edem-stază și decolorare-atrofie papilară a fost de 1 : 1, însă o diferențiere se poate observa pe tipurile lezionale, și anume că în leziunile inflamatorii predomină cu mult

edemul sau staza papilară (în toate cazurile de celulită și de supurații intraorbitare care au avut modificări papilare), pe cînd în leziunile tumorale există o predominanță de decolorare sau atrofie papilară; spre exemplificare, raportul atrofie/stază a fost, în neurinoamele orbitare, de 7 : 3, iar în meningioamele orbitare, de 3 : 1.

CLASIFICAREA EXOFTALMIILOR

Exoftalmia, ca semn clinic foarte polivalent evocator, poate avea aspecte clinice variate și poate fi determinată de leziuni cu localizare și de natură diferite, unele acționînd prin mecanisme directe (mediate sau nemediate), altele — situate la distanță — avînd posibilitatea de inducere a unui proptosis prin mecanisme indirecte, mai mult sau mai puțin cunoscute.

Sistematizarea se bazează pe criterii etiopatogenice, clinice și de topografie lezională. Acestea oferă cele mai multe posibilități de precizare, atît a problemelor de fiziopatogenie, cît și de terapeutică. Multiplele sistematizări după alte criterii, ca cel embriogenetic (Ingalls, 1953) sau topografic (Jackson, 1962), sînt unilaterale și deci mai puțin cuprinzătoare.

După clasificarea noastră (Arseni și colab., 1968), în sindromul exoftalmic se pot distinge 4 grupe (fig. 128, 129 și 130) :

Grupa I: Exoftalmii de cauză orbito-oculară. Exoftalmiile din această grupă au fost provocate de diferite procese patologice cu punct de plecare în peretele orbitei, din formațiunile cavității orbitare și în globul ocular. Exoftalmia a fost determinată de creșterea de volum a conținutului cavității orbitare, în special prin procese expansive și în măsură mai mare sau mai mică prin alte procese, avînd ca rezultat insuficiența drenajului venos cu stază consecutivă.

Exoftalmiile din această grupă interesează în mod egal, atît pe oftalmologi, cît și pe neurochirurghi.

Din punct de vedere semiologic, protruzia oculară a fost semnul de debut în 80% din cazuri și în timpul evoluției a constituit simptomul dominant al tabloului clinic în 90% din cazuri. Exoftalmia a fost asociată cu paralizii oculare, mai frecvent implicată fiind perechea a III-a (în raport de 3 : 1, față de perechea a IV-a și a VI-a). Ca modificări fundoscopice asociate, staza papilară a fost mai frecventă în exoftalmiile prin leziuni inflamatorii, pe cînd în leziunile tumorale a predominat atrofia optică de tip primitiv.

A. Exoftalmiile prin diverse afecțiuni cu punct de plecare în peretele orbitei. Exoftalmiile au fost asociate cu tulburări de motilitate oculară, fără modificări de fund de ochi și deseori cu deformări ale regiunii (în care se dezvoltă leziunea).

Osteoame orbitare. În toate cazurile noastre, osteoamele s-au dezvoltat din peretele orbital superointern. Au apărut în decadele de vîrstă a 3-a și a 4-a și au fost egal repartizate pe sexe. Toate cazurile au produs o exoftalmie cu evoluție lent progresivă, ireductibilă, neaxială, asociată cu chemosis, edem palpebral și tulburări de motilitate a globului ocular. În toate cazurile exoftalmia a fost semnul de debut sau de apariție precoce și a rămas simptomul dominant. Tumoarea era palpabilă în toate cazurile, iar în jumătate

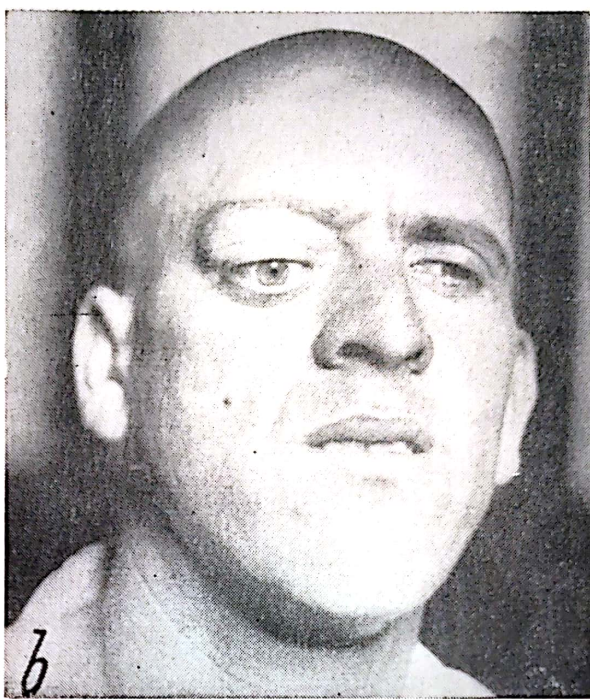
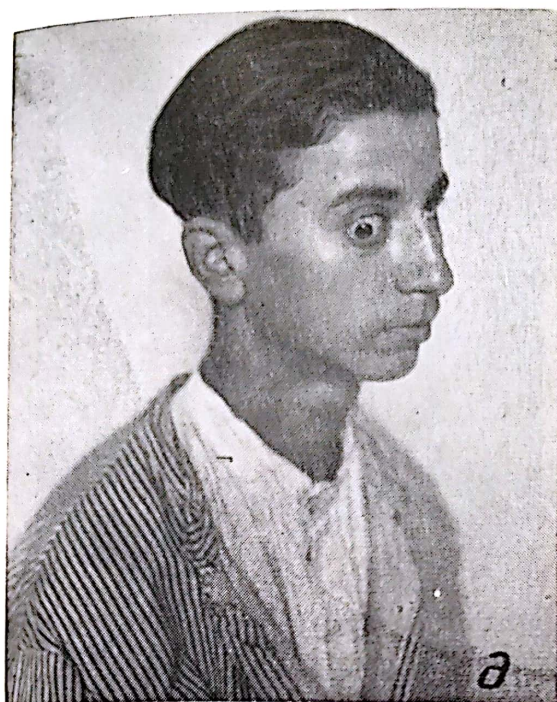


Fig. 128. — Exoftalmie de diferite cauze.

a — neurinom intraorbital; b — tumoare orbitală; c — osteom orbitofrontal; d — sarcom de orbită.

din cazuri determina și o deformare a regiunii. Ablația osteoamelor s-a făcut prin orbitotomie, extirparea a fost totală cu vindecări definitive și fără sechele.

Osteosarcomul orbital primitiv. Tumoarea apare la tineri în unghiul superointern sau extern al orbitei este palpabilă, de consistență dură și deformează regiunea. Exoftalmia neaxială și ireductibilă constituie semnul de debut de obicei și totodată cel dominant. Tumoarea este de tipul osteocon-

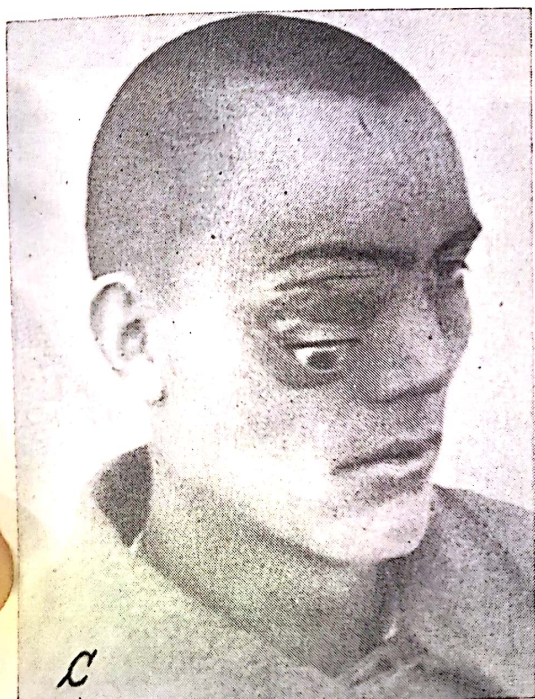
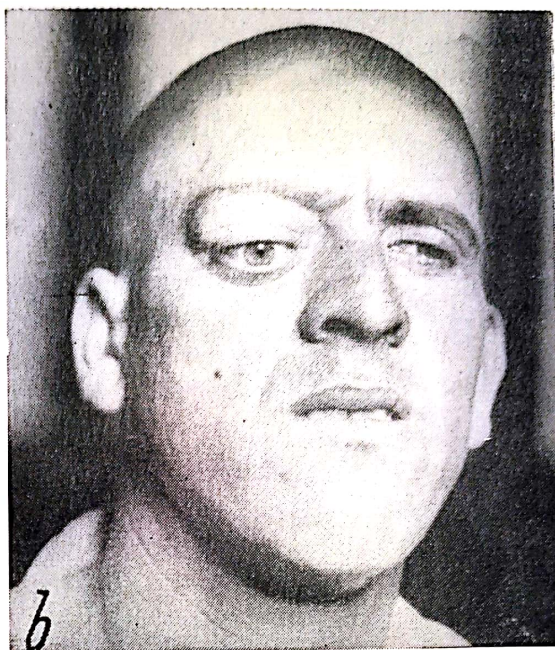
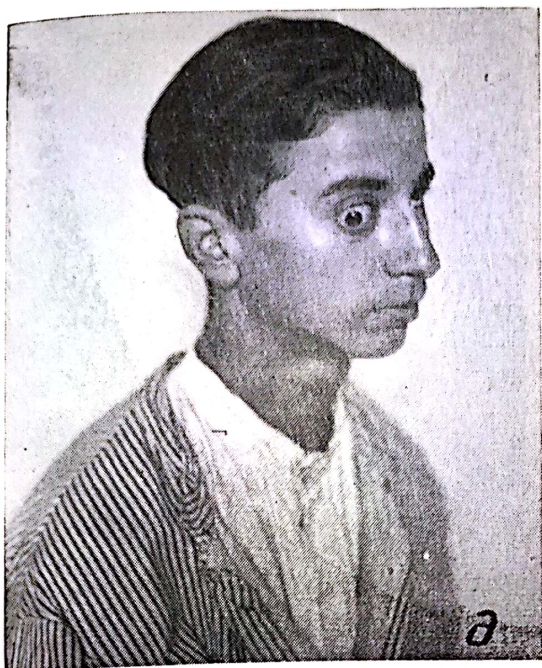


Fig. 128. — Exoftalmie de diferite cauze.

a — neurinom intraorbital; b — tumoare orbitală; c — osteom orbitofrontal; d — sarcom de orbită.

din cazuri determina și o deformare a regiunii. Ablația osteoamelor s-a făcut prin orbitotomie, extirparea a fost totală cu vindecări definitive și fără sechele.

Osteosarcomul orbital primitiv. Tumoarea apare la tineri în unghiul superointern sau extern al orbitei este palpabilă, de consistență dură și deformează regiunea. Exoftalmia neaxială și ireductibilă constituie semnul de debut de obicei și totodată cel dominant. Tumoarea este de tipul osteocon-

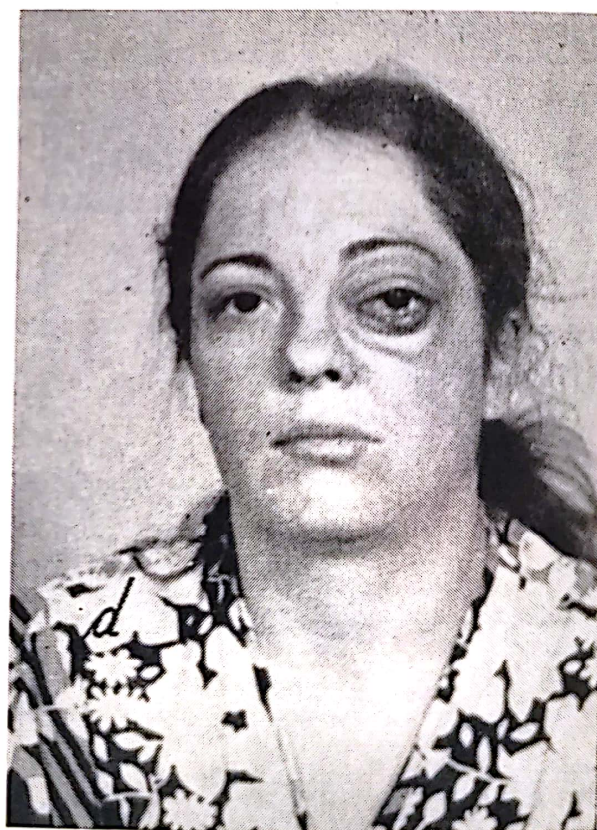
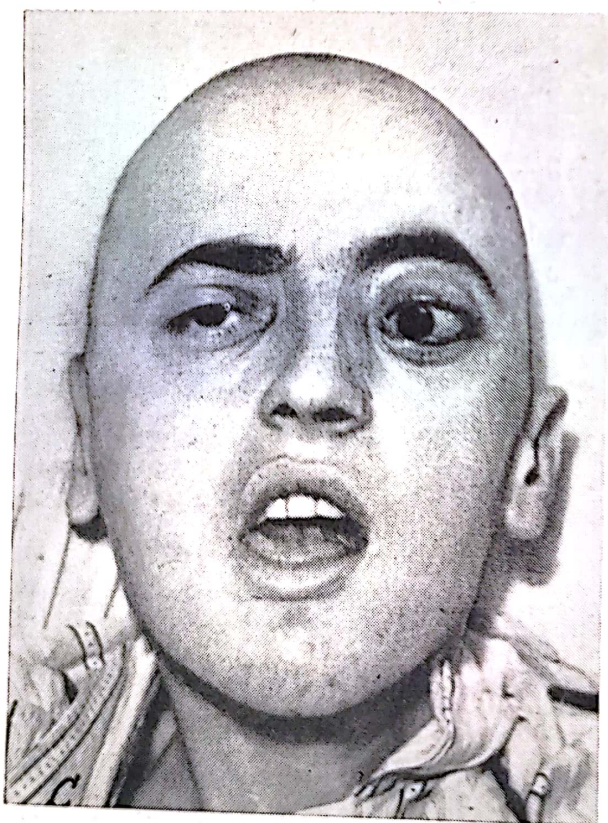
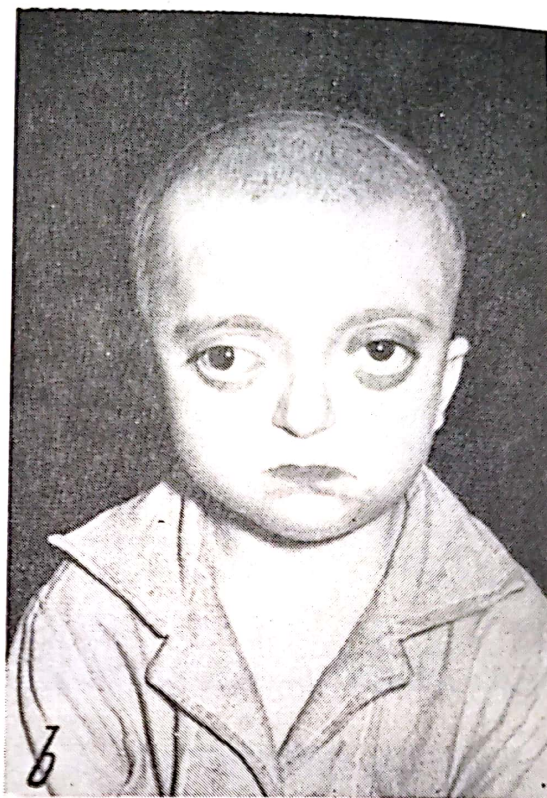
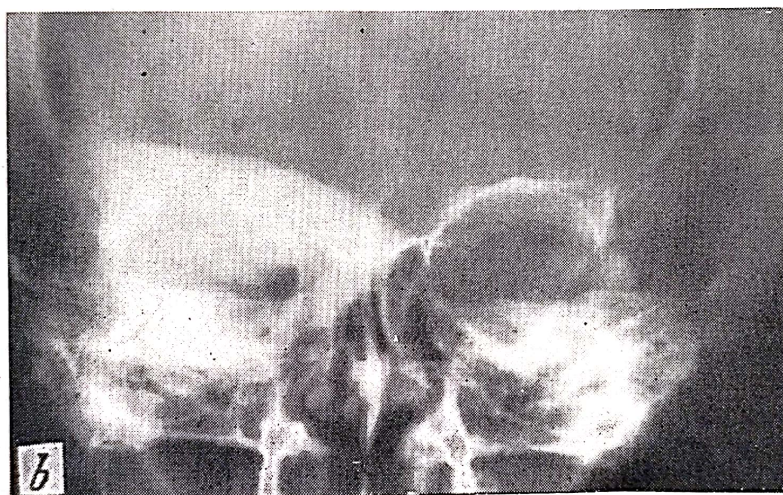


Fig. 129. — Exoftalmie de diferite cauze.

a — retinoblastom; b — craniostenoză; c — tromboflebită de sinus cavernos; d — fistulă carotidă cavernoasă.

densant și are o evoluție rapidă, în câteva luni. Ablația se face prin orbitotomie, posibil a fi totală, fără sechele, tardiv de obicei nu prezenta semne de recidivă.

Fig. 130. — Exotafmie de diferite cauze.
a — meningiom de aripă de sfenoid;



b — hiperostoză de aripă de sfenoid ce determină exoftalmia, într-un caz de meningiom de aripă de sfenoid:



— osteom orbitofrontal ce determină exoftalmia

Malformații orbitare. Poate fi o deplasare în jos a plafonului orbital, care a determinat o exoftalmie parțial reductibilă și neaxială (ax ocular coborât), constituind semnul de debut și totodată cel dominant în cursul unei evoluții lente. Alteori, avem o absență de plafon orbital cu encefalocel, exoftalmia are în acest caz un caracter pulsatil, e axială și parțial reductibilă, cu evoluție lent progresivă. Există, de asemenea, o deformare a regiunii. Pe cale transfrontală se poate ridica plafonul orbital în prima eventualitate și să se refacă plafonul în a doua eventualitate. În ambele cazuri se obține dispariția exoftalmiei.

Traumatisme orbitare cu fractură și înfundare de perete orbital. În toate cazurile exoftalmia este neaxială, parțial reductibilă, cu sindrom de plafon orbital, apare brusc ca semn de debut, și rămânând semnul dominant. Regiunea periorbitală este tumefiată. Eschilectomia pe cale transfrontală reduce exoftalmia.

B. Exoftalmii prin procese patologice cu punct de plecare în formațiunile din cavitatea orbitală.

1. *Tumori orbitare*, cu următoarele tipuri histologice: *neurinoamele* au determinat o exoftalmie lentă și progresivă, nereductibilă, predominant neaxială, precoce, și care a constituit semnul de debut și totodată semnul dominant, însoțită foarte frecvent de chemozis.

Dintre cazurile cu exoftalmie neaxială, au existat tulburări de motilitate a globului ocular (sindrom de fantă sfenoidală și sindrom de plafon orbital). Rareori tumoarea a fost palpabilă, dar în nici unul din cazuri regiunea nu a fost deformată; s-au decelat modificări ale câmpului vizual, cu atrofie optică de tip primitiv sau stază papilară. Într-un singur caz s-a dezvoltat un exorbitism.

Tumoarea a apărut la vârste variate, între 1 și 70 de ani, frecvența cea mai mare fiind în decadele de vîrstă a 3-a și a 4-a. În seria noastră, neurinoamele au fost ceva mai frecvente la femei, în raport de 12 : 7 față de bărbați. Rareori neurinoamele se dezvoltă în cadrul unei boli Recklinghausen.

Radiografia simplă a orbitei poate arăta o atrofie osoasă locală, iar flebografia orbitală poate indica sediul și mărimea tumorii.

Extirparea a fost totală în toate cazurile și a dus la vindecări complete; numai rareori a existat un ptozis rezidual, care a fost corectat ulterior. Abordarea s-a făcut pe cale transorbitală, iar în cele în care tumoarea era situată anterior și palpabilă; s-a practicat orbitotomie laterală.

Meningioamele primitive orbitare. Aceste tumori derivate din teaca Schwalbe au produs exoftalmie moderată, axială, lent progresivă, ireductibilă. În toate cazurile exoftalmia a fost semnul de debut și dominant al afecțiunii. Câmpul vizual poate fi modificat, acuitatea vizuală scăzută, iar atrofia optică de tip primitiv. Poate fi întâlnită, mai rar, staza papilară. Tumoriile nu au fost palpabile datorită dezvoltării lor înapoia globului ocular. Maximum de frecvență a fost în decadele mijlocii de vîrstă, iar repartitia pe sexe egală. Examenul radiologic a pus totdeauna în evidență o gaură optică mărită. Ablatia tumorilor s-a făcut pe cale transfrontoorbitală. Nu au fost recidive după operație, dar într-un caz a rămas cecitate prin secționarea de necesitate a nervului optic, tumoarea înconjurîndu-l ca un manșon și fiind foarte aderentă; pot rămîne ca sechele tulburări de motilitate oculară. Tipul histologic predominant a fost cel fibroblastic.

Gliomul de nerv optic în segmentul intraorbital. Tumoarea a produs o exoftalmie lent progresivă, nereductibilă axială sau neaxială, asociată foarte frecvent cu chemozis. Niciodată exoftalmia nu a constituit semnul de debut. Tardiv apar tulburări de motilitate a globului ocular și un sindrom de vîrf de orbită. Tumoarea a determinat în mod constant modificări de acuitate sau de cîmp vizual. Acestea au fost produse de compresiunea nervului optic de către tumoare, de tracțiunea asupra fibrelor nervului optic din cauza exoftalmiei, de infiltrarea tumorală a nervului și de insuficiența de vascularizare a nervului. Rar putem constata o strîmtorare concentrică de cîmp vizual, datorită tulburărilor de acuitate vizuală. Frecvent întîlnim o atrofie optică primitivă și rar edem papilar.

Punctul de plecare al tumorii a fost în $1/3$ medie a nervului, în $1/3$ anterioară sau în $1/3$ posterioară. Afecțiunea a apărut în copilărie sau adolescență (cel mai în vîrstă bolnav în seria noastră a avut 20 de ani) și evoluția a fost cu atît mai rapidă, cu cît bolnavul era mai tînăr. În toate cazurile examenul radiologic a arătat o gaură optică mărită. Abordarea chirurgicală s-a făcut pe cale transfronto-orbitală. În cazurile unde nu există invadare chiasmatică se poate extirpa gliomul împreună cu segmentul de nerv respectiv, fără recidivă. În cazurile în care gliomul nu s-a extirpat datorită invadării chiasmatică se face radioterapie și evoluția clinică următoare este lentă pînă la 15 ani, poate rămîne chiar staționară, menținîndu-se însă cu o stare generală bună. Din punct de vedere histologic, tumorile au fost spongioblastoame.

Fibromul. Tumoarea de obicei este situată în porțiunea superointernă a orbitei și determină o exoftalmie foarte lent progresivă, nereductibilă, neaxială, însoțită de tulburări de motilitate oculară; exoftalmia este semnul de debut al afecțiunii. Cazurile predomină la bărbați între decada a 2-a, și respectiv, a 4-a de vîrstă. Tumorile nu sînt palpabile. Ablația lor pe cale transfronto-orbitală duce la vindecări complete fără sechele.

Adenomul glandei lacrimale. Exoftalmia este lentă, progresivă, precoce, neaxială, nereductibilă, și constituie semn de debut, iar tumoarea nu s-a putut palpa. Ablația se face prin orbitomie, este radicală, fără recidive și fără sechele.

Tumorile epidermoide. Toate cazurile au apărut în decada a 3-a, a 5-a de vîrstă, mai frecvent la bărbați și la ochiul stîng (3 : 1 față de ochiul drept). Exoftalmia a constituit semnul de debut, are o evoluție foarte lentă, progresivă, și de aceea bolnavii au ajuns să fie examinați numai cînd a apărut diplopie prin tulburări de motilitate oculară. Ablația lor pe cale transfronto-orbitală a dus la vindecări definitive, fără recidive și sechele.

Teratoamele orbitare. Exoftalmia este precoce, neaxială, ireductibilă, cu evoluție lent progresivă. Tumorile comprimînd nervul optic dă diminuarea acuității vizuale și decolorare papilară. Radiologic s-a putut vedea o atrofie a peretelui orbital. Ablația lor pe cale transfrontală a fost radicală și fără sechele.

Carcinoamele orbitare primitive. În toate cazurile tumoarea a avut punctul de plecare în glanda lacrimală. Exoftalmia a fost moderată, precoce, lentă, progresivă, neaxială, ireductibilă și împreună cu edemul palpebral, blefaroptozis și hiperlacrimație a constituit simptomatologia dominantă. Pot exista modificări de cîmp vizual și de acuitate vizuală prin atrofie optică de tip primitiv. Mai rar edem papilar. Pot fi invadați mușchii drept superior și *abducens*. Tumoarea a survenit mai ales la femei la vîrsta adultă.

Abordarea chirurgicală a fost adecvată modului de dezvoltare a tumorii. În cazurile în care tumoarea era în faza incipientă și putea fi palpată, s-a efectuat extirparea totală prin orbitotomie. În cazurile când tumoarea este situată posterior, s-a putut extirpa total pe cale transfrontoorbitală, deoarece, macroscopic, nu invadase țesuturile orbitei, iar când tumoarea invadea conținutul orbital, s-a făcut exenterație. Radioterapia a fost fără efect. Din punct de vedere histologic, cazurile de adenomocarcinom mixt nu au recidivat. Toate cazurile de cilindroame au recidivat sau au dat metastaze.

Sarcoamele orbitare. Acest tip a fost cel mai frecvent dintre tumorile orbitare maligne primitive. În seria noastră au existat la copii, în majoritate, la care evoluția tumorii a fost mai torpidă. Exoftalmiile au fost neaxiale, uneori bilaterale, dureroase, nereductibile, cu evoluție rapidă, progresivă care pot duce până la exorbitism. Tumoarea totdeauna a deformat regiunea, s-a însoțit de edem palpebral, chemozis, din care cauză trebuie făcută diferențierea cu leziunile inflamatorii. În mod frecvent au fost implicați nervii oculari: a existat un sindrom de fantă sfenoidală; sindrom de apex orbital; sindrom de plafon orbital; sindrom de planșeu orbital. Uneori tumoarea se poate palpa, rareori a fost vizibilă, exteriorizându-se în fundurile de sac ca o masă roșie, sîngerîndă. Uneori tumoarea a infiltrat difuz conținutul orbital, manifestîndu-se de la început cu exoftalmie.

Au existat următoarele tipuri histologice: fibrosarcom, mixosarcom, liposarcom, rabdomiosarcom, leiomiosarcom, limfosarcom, hemangiosarcom, melanosarcom, sarcom fuzocelular, endotelio-reticulosarcom, reticulosarcom, reticulolimfosarcom, sarcom polimorfocelular.

În toate cazurile radiografia orbitei a fost de aspect normal. Tumoarea s-a extirpat pe cale orbitală, pe cale transfrontală sau s-a făcut exenterație, deoarece tumoarea a fost infiltrantă. După operație au existat totdeauna recidive survenind între 6 luni și un an. Majoritatea sarcoamelor au metastazat în ficat, plămîn, oase. Nu au fost sensibile la radioterapie, cu excepția cazului de rabdomiosarcom.

Melanomul malign orbital primitiv. Tumoarea a evoluat rapid, cu exoftalmie neaxială, precoce, ireductibilă, edem palpebral și tulburări de motilitate. S-a făcut ablația transfrontală, deoarece macroscopic țesuturile orbitare nu au fost invadate. După operație la 6 și respectiv 8 luni au recidivat și au dat metastaze în creier și viscere.

Metastazele intraorbitare. Histologic, un caz a fost de origine tiroidiană și altul de origine hepatică. Ambele au debutat rapid, cu exoftalmie neaxială, nereductibilă și cu tulburări de motilitate. Ablația s-a făcut integral pe cale transfrontală, fără sechele. Nu au fost recidive locale. Cazul cu neoplasm hepatic a sucombat după 8 luni, datorită afecțiunii primare, iar cazul cu neoplasm tiroidian trăiește după 5 ani (i s-a făcut ablația tumorii primitive și s-au aplicat izotopi).

2. *Malformații vasculare.* Au existat hemangioame, varice ale venelor orbitare și limfangiom. Exoftalmia avea un caracter intermitent, era accentuată de aplecarea capului, prezenta puseuri de exacerbare la tuse pulsatilă, s-a perceput un suflu la auscultația orbitei. Toate cazurile au fost la femei, survenind în decadele de vîrstă a 4-a și a 5-a. Ablația lor s-a făcut pe cale transfrontală, cu vindecări complete, fără recidive sau sechele.

Anevrismele arterei oftalmice. Exoftalmia a apărut tardiv, a fost lentă, axială, ușoară, parțial reductibilă și se poate însoți de paralizii oculare; în toate cazurile au existat tulburări de câmp vizual, de acuitate vizuală și atrofie optică. Operația pe cale transfrontală a dus la vindecare.

3. *Diferite procese inflamatorii. Exoftalmii datorite unor procese inflamatorii acute și subacute.* Exoftalmia s-a instalat rapid și era asociată cu chemozis, edem palpebral, dureri orbitare cu tendința de a iradia în hemicraniul ipsilateral. Exoftalmia a fost precoce și de diferite grade, de la discretă până la exorbitism, cu caracter axial sau neaxial, parțial reductibilă, însoțită constant de tulburări de motilitate oculară, de stază papilară unilaterală. Rareori exoftalmia poate fi bilaterală. Afecțiunea a survenit la toate vârstele. Aspectul histopatologic a fost de tip inflamator acut sau subacut difuz. Deoarece tratamentele medicale nu au influențat exoftalmia, a fost efectuată o ridicare a plafonului orbital, după care exoftalmia a cedat.

Exoftalmii datorite unor procese inflamatorii cronice numite impropriu „pseudotumori inflamatorii orbitare”. Aspectul clinic și evoluția au fost analoage cu cele din tumori, determinând simptomatologia unui proces înlocuitor de spațiu. Exoftalmiile de acest tip au fost lent progresive, dar parțial reductibile și dureroase. Structura histologică a fost de tip inflamator cronic. Ele au realizat 4 variante principale:

a) *Celulita orbitală primitivă.* În toate cazurile exoftalmia a fost lentă, axială, asociată cu dureri oculare. Poate determina exoftalmie intermitent pulsatilă, parțial reductibilă. Frecvent exoftalmia a fost semnul de debut al bolii. Frecvent a existat stază papilară. Ridicarea plafonului orbital a dus la dispariția exoftalmiei.

b) *Miozita primitivă orbitală.* Procesul inflamator — cuprinzând cu predilecție mușchii oculomotori — exoftalmia s-a însoțit de la început de pareze oculomotorii, a fost lent progresivă, ireductibilă, neaxială. Au apărut, de regulă precoce, dureri orbitofrontale, modificări inflamatorii (edem palpebral, chemozis, ptoză, irită, sclerită, nevrită retrobulbară), tulburări de acuitate vizuală și uneori de câmp vizual, subfebrilitate, astenie. Ridicarea plafonului orbital a dus la dispariția exoftalmiei.

c) *Fibroza difuză orbitală.* Exoftalmia a fost lent progresivă, precoce, axială, ireductibilă, dureroasă. Ridicarea plafonului orbital a dus la dispariția exoftalmiei.

d) *Chist inflamator.* Procesul inflamator a determinat un chist cu conținut sero-citrin. Exoftalmia a fost bruscă, neaxială, ireductibilă și a constituit semnul de debut al afecțiunii. Ablația chistului a dus la vindecare.

4. *Formațiuni parazitare.* Mai frecvent *chistul hidatic orbital* a existat la copii de sex masculin și de partea stângă. Exoftalmia a fost primul semn obiectiv și a fost rapid progresivă, ireductibilă, neaxială (oblică, laterală și inferioară), rareori axială, la început nepulsatilă, moderată și într-un caz a produs exorbitism. Totdeauna a fost însoțită de un sindrom de vîrf de orbită cu edem papilar și atrofie papilară secundară precoce, edem palpebral, chemozis conjunctival și dureri periorbitare destul de precoce. Ablația chistului hidatic pe cale transfrontală a dus la vindecare fără recidivă.

Cisticercoza orbitală (mai rară) a produs exoftalmie bruscă, precoce, intermitentă, axială, parțial reductibilă, edem palpebral, chemozis conjunctival și dureri periorbitare destul de precoce. Exoftalmia a fost semnul de debut.

5. *Traumatisme craniocerebrale și orbitare asociate cu hematom orbital fără fractură, cu înfundare osoasă*. Exoftalmia a fost axială, frecvent însoțită de edem palpebral și chemozis intens, mai rar a fost neaxială, însoțită de limitarea mișcărilor globilor oculari. Exoftalmia a debutat brusc, precoce și a fost ireductibilă. Evacuarea hematomului pe cale transfrontală a dus la dispariția exoftalmiei.

C. Exoftalmii prin procese patologice cu punct plecare în globul ocular.

1. *Tumori cu punct de plecare în globul ocular*. Marea majoritate a acestor tumori s-au întâlnit la copii sau adolescenți și au fost ușor de diagnosticat datorită leziunii inițiale ușor decelabile. După operație au apărut, în toate cazurile, recidive locale. Am întâlnit următoarele tipuri tumorale:

Retinoblastoamele au determinat, tardiv, exoftalmie, când tumoarea a invadat orbita. Exoftalmia a evoluat foarte lent (în 2—3 ani), a fost neaxială, ireductibilă, însoțită de dureri și tulburări de motilitate oculară, iar într-un caz a determinat exorbitism. Ambliopia și amauroza au precedat exoftalmia. Diagnosticul prin oftalmoscopie este posibil înainte de apariția exoftalmiei.

Tumoarea a apărut în prima decadă a vieții: deși s-a spus că tumoarea este un apanaj al vârstei tinere, am avut și cazuri la 42 — respectiv 53 de ani, fapt confirmat și de datele din literatură (la 67 de ani, Mc Craig; la 48 de ani, Verhoeff).

Melanoamele coroidiene au produs, de asemenea tardiv, exoftalmie, când tumoarea, perforând globul ocular, a invadat cavitatea orbitală. Exoftalmia a fost, în general, mică, foarte lent progresivă, axială și numai parțial reductibilă, dureroasă și asociată cu intens chemozis. În mod obișnuit ambliopia precedă exoftalmia. Diagnosticul prin oftalmoscopie s-a făcut înainte de apariția exoftalmiei. Tumoriile au apărut mai frecvent între a 5-a și a 7-a decadă de vîrstă și au recidivat local după operație.

Gliomul de retină a dat tardiv exoftalmii, când a rupt sclera, invadînd orbita sau nervul optic. Exoftalmia evoluează lent, este ireductibilă, neaxială. În unul din cazuri, tumoarea a fost bilaterală. După operație a dat naștere la metastaze în plămîni, ficat, oase. Cazurile au fost sub vîrsta de 10 ani.

2. *Glaucomul*. Din 11 bolnavi cu glaucom, veniți la noi pentru dureri oculare și frontale, 3 au prezentat exoftalmie axială, lentă, ireductibilă, cu diminuarea vederii și cu decolorare papilară.

Grupa a II-a. *Exoftalmii de cauză paraorbitală*. Numeroase și variate procese patologice care se dezvoltă din formațiunile din vecinătatea orbitei și o invadează secundar pot determina exoftalmie. În statistica noastră au fost 10% astfel de cazuri, dintre care în 20 exoftalmia era bilaterală.

Exoftalmiile din această grupă interesează din punct de vedere diagnostic pe neurochirurghi, oftalmologi și ORL-iști, dar rezolvarea lor aparține strict domeniului neurochirurgical.

Din numărul total, 25% din cazuri, exoftalmia a fost un semn de debut. Exoftalmia a fost de obicei numai unul din semnele unui sindrom clinic mai complex. Implicarea motilității extrinsece a existat în meningioamele de aripă sfenoidală, tumorile paraselare și fistulele carotido-cavernoase.

În seria noastră am întâlnit următoarele tipuri lezionale :

A. Tumorii cu următoarele tipuri : *Osteoame* cu diferite localizări printre care orbito-frontale, fronto-etmoido-orbitare, orbito-etmoidale, orbito-maxilare. Toate osteoamele au avut ca semn de debut o exoftalmie ireductibilă, neaxială, lent-progresivă și numai în mod excepțional debutul a fost brusc. A existat exorbitism și tardiv a apărut în toate cazurile o deformare a regiunii cu tulburări de motilitate oculară. Ablația a fost făcută pe cale transorbitară cu vindecări complete.

Tumoarea epidermoidă fronto-orbitară a dat o exoftalmie lentă, neaxială, nereductibilă. Exoftalmia a fost semnul de debut al afecțiunii. Ablația completă pe cale transfrontală a fost urmată de vindecare fără sechele.

Meningioamele de aripă sfenoidală. În 25% exoftalmia a fost semnul de debut, iar în 30% din cazuri a fost prezentă la internare. Exoftalmia a fost unilaterală, de regulă ireductibilă (sau parțial reductibilă), lent progresivă (excepție cu debut brusc) și în majoritatea cazurilor axială, însoțită de coborârea ochiului în jos. În toate cazurile exoftalmia s-a însoțit de semne oculare (tulburări de motilitate oculară, de câmp vizual, modificări de acuitate vizuală și de fund de ochi). Exoftalmia a fost determinantă, atât de creșterea în volum a structurilor anatomice prin stază venoasă, cât și de invadarea orbitei de către tumoare, ceea ce explică cazurile în care s-a produs exorbitism. Ablația tumorii și a zonei de hiperostoză a dus la ameliorarea sau retrocedarea exoftalmiei.

Meningioamele olfactive. În 10% din cazuri, meningioamele olfactive uni- sau bilaterale, s-au asociat cu o exoftalmie care a fost lent progresivă, de regulă ireductibilă (rar parțial reductibilă), moderată, axială, unilaterală, de apariție tardivă și însoțită frecvent de sindromul Foster Kennedy. Ablația radicală a tumorii a dus la dispariția exoftalmiei.

Gliomul de nerv optic în segmentul intracranian a determinat o exoftalmie precedată de ambliopie. Exoftalmia a fost moderată, axială și ireductibilă, cu evoluție lentă. Motilitatea extrinsecă a fost rar implicată, dar totdeauna s-a însoțit de modificări de câmp vizual și de acuitate vizuală. Examenul fundului de ochi a relevat stază papilară rar și frecvent atrofie optică de tip primitiv. Tumoarea a apărut în copilărie și adolescență. Radioterapia a ameliorat sindromul și a îmbunătățit prognosticul vital și funcțional. În 2 cazuri însă, în următorii 2—3 ani, tumoarea a invadat chiasma și celălalt nerv optic, dând amauroză, iar într-un alt caz tumoarea a invadat hipotalamusul și bolnavul a sucombat după 4 ani de la debutul bolii. Ceilalți bolnavi urmăriți pe o perioadă de 2—8 ani au rămas în aceeași stare.

Metastazele periorbitare au avut localizare etmoido-orbitară (hipernefroame, nevocarcinoame, cu punct de plecare în prostată) și zigomatico-orbitară (hipernefrom, nevocarcinom, metastază dintr-un osteosarcom). Debutul

a fost precoce, cu exoftalmie neaxială, dureroasă, nereductibilă, cu evoluție rapidă. Într-un caz exoftalmia a fost pulsatilă și însoțită de suflu. Ablația lor a dus la ameliorări în raport cu afecțiunea primară.

Tumorile maligne ale bazei craniului cu invadarea orbitală secundară. În 15% din tumori ale bazei craniului a existat o exoftalmie tardivă, care, în general, a fost ireductibilă (sau a fost parțial reductibilă), lent progresivă, de regulă neaxială. Rar exoftalmia a fost bilaterală și într-un singur caz a fost semnul de debut al bolii. De cele mai multe ori, era o exoftalmie dureroasă și acompaniată de semne somatice și neurologice : adenopatie cervicală, sindroame de nervi cranieni (sindrom Garcin complet sau incomplet). Majoritatea au fost carcinoame cu punct de plecare din cavum și care au invadat orbita și baza craniului.

Osteoamele și osteocondroamele bazei craniului au produs exoftalmie moderată axială, ireductibilă, lent progresivă, cu apariție tardivă, bilaterală, asociată cu tulburări de câmp și acuitate vizuală prin decolorare papilară. Tumorile nu au putut fi extirpate decât parțial, din cauza sediului și mai ales din cauza întinderii. Urmărite 6 și respectiv 9 ani, ambele au, în prezent, amauroză.

B. Leziuni inflamatorii paraorbitare. *Edemul de nerv și chiasmă optică* a produs exoftalmii rapide, discrete, uni- sau bilaterale, axiale, ireductibile, tardive, însoțite de tulburări de acuitate și de câmp vizual, ca și de fenomene diencefalice. S-a făcut decompresiunea nervilor optici, dar în ambele cazuri au persistat deficite de câmp și acuitate vizuală, cu decolorare papilară.

Osteomielita de perete orbital a determinat exoftalmie lentă, progresivă, neaxială, dureroasă, parțial reductibilă, tardivă, asociată cu paralizii ale mușchilor oculomotori adiacenți focarului osteo-periostal. S-a însoțit de fenomene inflamatorii locale sau regionale. Evacuarea focarului supurativ a dus la vindecare completă.

Abcesul orbital postosteomielitic a dat exoftalmie accentuată, neaxială, rapid progresivă, parțial reductibilă, și stare septică cu fenomene inflamatorii locale. Evacuarea abcesului pe cale transfrontală a dus la vindecare fără sechele.

Mucocелеle fronto-orbitare cu punct de plecare în sinusurile frontale au produs exoftalmie precoce unilaterală, lent progresivă, neaxială (cu devierea globului ocular în jos și în afară), parțial reductibilă. Într-un caz mucocelul a putut fi palpat. Ablația mucocelului prin trepanația sinusului a dus la vindecări complete cu cedarea exoftalmiei.

C. Malformații. *Meningocele și meningoencefalocеле*; 40% din cazuri au determinat exoftalmie neaxială, lent progresivă, ireductibilă, tardiv asociată cu o deformare locală. În 10% din cazuri exoftalmia a fost bilaterală. Cura radicală a malformației a dus la cedarea exoftalmiei.

Grupa a III-a. *Exoftalmii de cauză encefalocraniană.* Diverse procese patologice care se dezvoltă în cavitatea craniană pot fi asociate cu exoftalmie unilaterală sau bilaterală și foarte rar contralaterală. Exoftalmiile din această grupă interesează exclusiv, atât clinic, cât și terapeutic, pe neurochirurgi. Exoftalmia este, în aceste cazuri, un semn de acompaniament; ea nu a constituit un semn de debut și nici nu a predominat ca simptom. În exoftalmiile de cauză cranio-encefalică, implicarea motilității extrinsece

oculare a fost în raport cu leziunea cerebrală sau hipertensiunea intracraniană.

Ca tipuri lezionale am întâlnit :

A. *Procese inflamatorii. Arahnoidita optochiasmatică.* În proporție de 1% dă exoftalmie care este pulsatilă, axială, lent progresivă, parțial reductibilă, a apărut tardiv, cu intensitate moderată și asociată cu modificări de câmp vizual și decolorare papilară. După eliberarea chiasmei din procesul arahnoidian, exoftalmia a cedat.

Tromboflebitele de sinus cavernos. În toate cazurile exoftalmia se produce prin stază venoasă, iar procesul avînd un caracter extensiv, exoftalmia este rapid progresivă, încît poate atinge gradul de exorbitism. De apariție tardivă, exoftalmia a fost, de regulă, parțial reductibilă, neaxială, asociată cu pareze musculare, iar uneori apare exoftalmie bilaterală, deoarece a fost implicat sinusul cavernos contralateral. În toate cazurile au existat modificări de acuitate vizuală cu decolorare papilară.

B. *Afecțiuni vasculare. Comunicarea carotido-cavernoasă sau carotido-oftalmică.* În toate cazurile a existat o exoftalmie pulsatilă, care se poate instala imediat după accident și a avut o evoluție rapidă; ea poate surveni brusc, cu intensitate maximă și nu a mai evoluat, iar uneori a apărut după cîteva zile de la stabilirea comunicării. Rareori exoftalmia poate fi controlaterală, deoarece vena oftalmică de partea leziunii a fost trombozată; de asemenea rar exoftalmia poate fi bilaterală, deoarece fistula fiind mare, s-a produs o stază și în sinusul cavernos de partea opusă. Exoftalmia la început a fost axială, dar odată cu implicarea nervilor oculomotori a devenit neaxială, a fost ireductibilă; uneori ea a fost parțial reductibilă. Odată cu apariția exoftalmiei, pacientul a acuzat dureri de cap și a perceput, fie suflu, fie zgomote craniene sau auriculare. Rareori pulsațiile, ca și suflul, au apărut înaintea exoftalmiei; în toate cazurile pulsațiile și suflul au cedat cînd s-a comprimat artera carotidiană. Foarte frecvent a existat chemozis masiv, ectropion.

Anevrismele infraclinoidiene ale arterei carotide interne. 1/3 din cazuri au fost asociate cu exoftalmii. În cazurile de anevrisme carotidiene intracavernoase a existat exoftalmie ipsilaterală, iar un caz de anevrism carotidian infraclinoidian bilateral a determinat o exoftalmie bilaterală. Pentru a determina o exoftalmie, anevrismele trebuie să fie voluminoase, ca să poată exercita o compresiune asupra sinusului cavernos. Exoftalmia a fost moderat neaxială, bruscă, parțial reductibilă și uneori discret pulsatilă. Exoftalmia s-a însoțit de ptozis total sau parțial.

Toate anevrismele multiple, de arteră carotidă și de arteră cerebrală anterioară au determinat o exoftalmie unilaterală, neaxială, ireductibilă, tardivă, bruscă, cu paralizii oculare.

C. *Tumorile intracraniene. Tumorile regiunii supraselare și paraselare.* 10% au fost asociate cu o exoftalmie unilaterală și un singur caz, cu exoftalmie bilaterală. Exoftalmia a fost axială, lentă, determinată de o compresiune discretă a sinusului cavernos, în cazurile cu compresiune mare și bruscă a sinusului cavernos a existat o exoftalmie cu evoluție mai rapidă, cu chemozis, cu caracter neaxial, prin implicarea nervilor oculomotori, și chiar a fost discret pulsatilă. Exoftalmia a fost parțial reversibilă și a apărut tardiv. Totdeauna s-a însoțit de tulburări de câmp și acuitate vizuală cu decolorare papilară.

Tumori hipofizare. 9% din cazuri au fost cu exoftalmii unilaterale sau bilaterale. Exoftalmia unilaterală a fost dată, de asemenea, de compresiunea asupra sinusului cavernos și a avut debut brusc, fiind însoțită de paralizii oculare, axiale. Cazurile de exoftalmii bilaterale nu au fost însoțite de paralizii de nerv oculomotor, au fost axiale, ireductibile, cu debut tardiv, cu evoluție lent progresivă și induse pe baze hormonale.

Exoftalmia din tumorile endocraniene la distanță de zona orbitară este un fenomen de acompaniament și a fost întâlnită rar. 3% din cazuri au avut exoftalmie (glioame de emisfer cerebral, metastaze multiple, tumori de nucleii bazali, meningioame de convexitate, sarcoame de *dura mater*, tumori de ventricul III și tumori de ventricul lateral, tumori cerebeloase, neurinoame acustice, tumori de trunchi cerebral, tumori parietale). Cu excepția a 2 tumori ventriculare, a 2 tumori parietale și a uneia de nucleii bazali, majoritatea au putut fi considerate că ar fi avut o situație adiacentă unui sinus venos. Exoftalmia a fost moderată, axială, și în general parțial reducibilă, bilaterală, rareori unilaterală, lent progresivă sau staționară și a apărut tardiv. Este foarte probabil ca exoftalmiile care acompaniază unele tumori intracraniene să recunoască tot un factor vascular de jenă în circulația sinusală, cu repercusiuni în drenajul orbital.

D. *Malformații craniocerebrale.* *Craniostenozele* au determinat totdeauna exoftalmie bilaterală, de obicei simetrică, ireductibilă, axială, lent progresivă. Uneori exoftalmia a fost inegală, deși în rare cazuri craniile erau asimetrice. Rar a existat exorbitism. Exoftalmia a fost dată de micșorarea de volum a cavității orbitare.

Boala Sturge-Weber a dat o exoftalmie unilaterală, axială, ireductibilă, lent progresivă, precoce, datorită buftalmusului care face parte din triada clasică a bolii.

E. *Leziuni traumatice craniocerebrale subacute sau cronice fără implicare orbito-oculară.* În hematomul cronic subdural la copii, a apărut o exoftalmie unilaterală neaxială, lent progresivă, ireductibilă, cu debut tardiv prin deplasarea înăuntru a peretelui orbital lateral (semnul Davidoff și Dyke).

Grupa a IV-a. *Exoftalmii de cauză sistemică* (uni- sau bilaterale). Exoftalmia nu a existat ca semn de debut, nici ca semn dominant și nu a fost acută. În toate cazurile ea a fost axială, ireductibilă, iar într-un caz a prezentat exorbitism. Acestea sînt exoftalmii prin mecanisme complexe, determinate de factori multipli, în care pot predomina factori cardiovasculari, hormonali sau neurovegetativi. Exoftalmiile din această grupă interesează pe endocrinologi, interniști, oftalmologi și neurochirurghi.

A. *Exoftalmiile prin mecanisme cu predominanța factorilor cardio-vasculari* au fost în legătură cu hipertensiunea arterială malignă. În 6% din cazurile cu hipertensiune arterială malignă cu edem cerebral și modificări de fund de ochi a existat exoftalmie. Exoftalmia a fost moderată, cu evoluție lentă, axială, parțial reducibilă, bilaterală; ea a apărut tardiv. Pentru explicația acestei exoftalmii s-a făcut o legătură cu exoftalmia din sindromul de hipertensiune intracraniană sau prin mărirea tensiunii intraoculare (Ruedeman, 1937; Bejerwaltes, 1951).

B. *Exoftalmia prin mecanisme cu predominanța factorilor hormonali* (exceptînd exoftalmiile din

tumorile hipofizare). În seria noastră a existat un caz de hipertiroidie malignă cu exoftalmie marcată bilaterală, axială, nereductibilă, cu evoluție rapidă, tardivă. Exoftalmia a cedat complet după secționarea tijei pituitare, ea nu a mai reapărut în următoarele 6 luni, cât timp a putut fi observată bolnava.

C. Exoftalmii datorite unor afecțiuni sanguine. *Cloromul orbital*. Leziunea a fost bilaterală. Toate cazurile s-au întâlnit la băieți între 10 luni și 7 ani. Tumoarea a fost situată în unghiul supero-extern al orbitei, era dureroasă și a determinat o exoftalmie neaxială, ireductibilă, cu tulburări de motilitate oculară, edem palpebral, chemozis, stază papilară, hemoragii numeroase pe retină și papilă, febră, anemie, stare proastă și simptome de invadare craniană și în alte oase. Evoluția a fost rapidă, sub 2 ani. Hemograma și mielograma au putut indica natura afecțiunii.

Mielomul. S-a întâlnit la un adult și a determinat o exoftalmie pulsatilă, neaxială, tardivă, ireductibilă, cu evoluție rapidă, asociată cu tulburări de motilitate oculară. A produs o deformare locală dureroasă, renitentă și pulsatilă.

Leucemia a produs o exoftalmie axială, ireductibilă, cu evoluție rapidă, cu debut tardiv. Exoftalmia s-a produs prin infiltrația leucozică a țesutului conjunctiv al orbitei. Diagnosticul s-a făcut prin probele de laborator.

D. Reacțiile alergice dau exoftalmie axială, alternantă, cu edem și chemozis.

E. Sindrom simpatico-cervical iritativ a determinat o exoftalmie moderată, axială, ireductibilă, parțială, tardivă, lent progresivă, asociată cu midriază.

F. Exoftalmia congenitală bilaterală a fost axială, ireductibilă, lentă; nu a fost asociată cu alte modificări somatice sau neurologice.

G. Displazia fibroasă tip Lichtenstein și Jaffé, în care exoftalmia era moderată, axială, ireductibilă, progresivă, tardiv asociată cu alte leziuni somatice.

Repartiția numerică a cazurilor în fiecare din cele 4 grupe nu reprezintă raportul real între diferitele tipuri de exoftalmii. În orice statistică, acest raport se modifică în funcție de specificul instituției clinico-terapeutice în care un astfel de studiu este efectuat. Astfel, apare oarecum firesc ca exoftalmiile din grupa I să apară mai frecvent în statisticile serviciilor de oftalmologie, deoarece de regulă numai cazurile nerezolvate sînt îndrumate spre neurochirurgie. Așa se explică de ce, într-o perioadă de 17 ani (1946—1961), în Clinica de oftalmologie din București au existat 103 cazuri de exoftalmii prin tumori maligne, în timp ce în aceeași perioadă, în Clinica neurochirurgicală, au fost numai 28 de cazuri.

Aprecierea incidenței exoftalmiilor din grupele a II-a și a III-a este mult mai aproape de realitate în statisticile neurochirurgicale, deoarece în coexistența fenomenelor oftalmologice și a celor neurologice ponderea mai mare o au acestea din urmă și bolnavii sînt, în mod frecvent, îndrumați spre neurochirurgie.

Cazurile din grupa a IV-a, ținînd de patologia generală, ajung numai excepțional la neurochirurgie, deci într-o statistică neurochirurgicală incidența lor, în mod firesc, apare sub cea reală.

Indiferent de aceste implicații statistice, exoftalmia fiind în majoritatea cazurilor un sindrom oftalmoneurologic, este necesar ca investigațiile și eventual terapeuțica să fie efectuate după principiile și cu ajutorul metodelor specifice neurochirurgicale.

INVESTIGAȚIILE PARACLINICE ÎN SINDROMUL EXOFTALMIC

Cu toate că în majoritatea cazurilor diagnosticul etiopatogenic al unei exoftalmii unilaterale este posibil și chiar ușor pe baze pur clinice, totuși datele clinice se cer adesea completate de una sau mai multe metode de investigație paraclinică. Acestea devin necesare atât în scop diagnostic, cât și în scopul alegerii metodei terapeutice cea mai adecvată.

Investigațiile paraclinice necesare și uzuale în cazuri de exoftalmie, în special unilaterală, sînt următoarele :

1. *Exoftalmometria* este metoda utilizată în determinarea gradului exoftalmiei și mai ales în urmărirea evoluției unei exoftalmii, ca și în depistarea pseudoexoftalmiilor. Cifra considerată normală este pînă la 16 mm, cu o diferență posibilă sub 2,5 mm între proeminența unui glob ocular față de celălalt și cea cert patologică este de peste 22 mm.

2. *Orbitotonometria* (metoda de determinare a variațiilor de presiune intraorbitară) are scopul de a indica gradul de reductibilitate sau ireductibilitate a unei exoftalmii și poate în unele cazuri să distingă o exoftalmie de origine orbitară de una endocraniană, procesele active de cele statice, formele benigne de cele maligne din boala Basedow.

Se va măsura tensiunea intraoculară în caz de fistule carotido-cavernose și glaucoame care este crescută. Se va măsura tensiunea arterei centrale a retinei în caz de fistule carotido-cavernose, care este mult crescută.

3. *Examenele radiologice*. Atunci cînd criteriile clinice îndrumază spre o patogenie ținînd de o anumită regiune, aceasta va fi explorată cu metode radiologice specifice, neomițînd însă efectuarea radiologiei cranio-cerebrale de rutină.

Păstrînd linia noastră de clasificare a exoftalmiilor în 4 grupe, după criterii patogenice și topografice, este necesar a se efectua, pentru fiecare grup, următoarele investigații radiologice :

1. În grupul exoftalmiilor de cauză oculo-orbitară se va insista asupra următoarelor metode :

a) Radiografii simple : radiografia orbitelor, radiografia canalelor optice, radiografia pereților orbitari, radiografia aripilor sfenoidale, radiotomografia orbitară.

b) Radiografii cu substanțe de contrast : orbitografia, flebografia orbitară, arteriografia orbitară.

c) Explorări speciale : gammagrafia orbitară, ecografia oculo-orbitară.

Nu se vor omite niciodată radiografia craniană standard și angiografia cerebrală standard, deoarece în multe cazuri un proces patologic cu localizare net orbitară poate fi mixt, orbito-cranian sau poate avea un corespondent cranian (metastază, osteite, boli sistemice).

Radiografia standard a orbitelor poate furniza unele detalii clare evocatoare de leziune sau numai indicii lezionale și, în acest caz, se va completa cu examene tomografice, stereografice.

Modificările orbitare pe clișeele standard pot fi cantitative sau calitative.

Modificările cantitative. În unele tumori orbitare benigne (neurinoame, tumori epidermoide) ambele diametre pot fi crescute, fapt care se poate observa mai rar și în tumori maligne, dat fiind că acestea au evoluție rapidă, capabilă de producerea unei lize, dar fără durată suficientă pentru a determina o creștere a dimensiunilor orbitare. Numai gliomul de nerv optic, dezvoltându-se la copil și avînd o evoluție lentă, poate produce o creștere a dimensiunilor orbitei.

Modificările calitative sînt de tip hiperostozic sau de tip liză, cu aspect circumscris sau cu aspecte difuze.

Modificările hiperostotice circumscrise au ca prototip osteomul orbital sau paraorbital, dar există grupul hiperostozei juxtatumorale (meningioame, fibroame).

O creștere a densității osoase se observă în special în zonele juxtachistice, în tumorile epidermoide și rar în cazuri de metastaze.

O atrofie localizată se întâlnește în tumorile benigne, mai ales în neurinoame. O atrofie cu marginile net delimitate și cu o reacție la periferie găsim în chistul hidatic; o liză cu marginile difuze, în tumorile maligne primitive sau metastazice. Putem întâlni fisuri ale orbitei, singure sau asociate cu fracturi frontale sau de etaj anterior în cazurile de traumatisme craniocerebrale.

Radiografia pereților orbitari trebuie să fie selectivă: pentru planșeul și pentru tavanul orbital, pentru peretele lateral și pentru peretele medial. Peretele medial este cel mai subțire și este primul care se modifică în compresiunile intraorbitare. Cea mai semnificativă modificare pentru direcția de dezvoltare a unui proces expansiv orbital este însă dislocarea și deplasarea osului plan.

Radiografia canalelor optice. Canalul optic are o formă perfect circulară, cu diametrele deci egale (maximum 6—8 mm). Diametrele canalului optic cresc în gliomele de nerv optic și meningioamele de teacă Schwalbe. În craniostenoză, canalul optic pare strangulat. El poate fi deformat în procese inflamatoare de vecinătate sau poate prezenta pereți rarefiați ori condensări (în meningioame cu inserție la acest nivel). Gaura optică poate fi fracturată și deformată în traumatismele orbitare.

Radiografia aripilor sfenoidale poate prezenta modificări osoase atât de tip hiperostotic, cît și de tip atrofic. În unele cazuri pot coexista ambele modificări.

Modificările cele mai caracteristice se produc în cazul de meningioame de 1/3 mijlocie de mică aripă sfenoidală, unde forma de hiperostoză este mai frecventă decît cea de tip eroziune. În cazuri de meningioame rotunde sau plate de regiune pterigonală pot exista veritabile osteome localizate sau, mai rar, osteom global al miciei aripi sfenoidale, care se poate întinde spre regiunea pterigonală sau spre clinoidalele anterioare.

Modificările radiologice pot fi caracteristice în metastazele orbitare, în special de tip carcinomatos, care produc zone de liză în aripile sfenoidale.

Radiotomografia orbitală este mai puțin importantă pentru grupul exoftalmiilor de cauză oculo-orbitală decît pentru cele de cauză paraorbitală. Cu toate acestea, radiotomografia pereților orbitari poate pune în evidență lize sau hiperostoze nerelevante sau neprecizate pe radiografiile simple.

Secțiunile tomografice în plan frontal furnizează detalii în special pentru peretele intern al orbitei și mai puțin pentru plafon și planșeu.

Secțiunile tomografice în plan sagital dau indicații, mai ales pentru plafonul și planșeul orbitei.

Secțiunile orizontale sînt importante, în special pentru studiul structurii pereților medial și lateral.

Radiografii cu substanță de contrast. *Orbitografia* este metoda care constă în introducerea unei substanțe radioopace (aer, heliu sau compuși iodați hidrosolubili) pe cale retrobulbară în spațiul Tenon, urmată de efectuarea de radiografii în diverse incidențe sau de tomografii. Substanța de contrast mulează contururile procesului patologic.

Imaginile obținute sînt directe, au un coeficient variabil de interpretabilitate și, în cazuri favorabile, este posibil să se localizeze tumoarea, să se aprecieze volumul și raporturile ei cu globul ocular și cu pereții orbitari.

Flebografia orbitală constă în introducerea unei substanțe radioopace în sistemul venos intraorbital pe calea venei angulare, cu radiografie sau tomografie orbitală consecutivă. Este metoda cu cea mai mare valoare interpretativă în precizarea etiopatogeniei exoftalmiilor unilaterale de cauză oculo-orbitală.

Criteriile pentru interpretarea roentgenologică a flebografiilor sînt:

- *Modificările de calibru vascular*, dilatări sau îngustări segmentale sau difuze, sînt un indicator pentru natura vasculară a procesului patologic.

- *Modificările tomografice*, deplasări segmentale sau de ansamblu, au valoarea majoră pentru localizarea leziunii intraorbitare, pe care modificările traseului vascular o delimitează.

- *Modificările sistemului de drenaj intraorbital*, care se pot produce fie prin obstrucție totală sau subtotală la nivelul fisurii orbitare, fie printr-un drenaj exagerat.

Semnele cele mai importante relevate de *flebografia orbitală* sînt: deplasarea venei orbitare superioare, existența unei arii avasculare circumscrise de vase de neoformație, ceea ce delimitează tumoarea, și suprimarea drenajului spre sinusul cavernos, ca semn de compresiune în vecinătatea fisurii orbitare.

Flebografia orbitală poate de asemenea preciza *natura* unor malformații vasculare intraorbitare, în special telangiectazii și varice orbitare.

Umplerea bună a sinusului cavernos, vizibilă pe clișeele laterale, exclude existența unei tromboze vasculare sau a unei tumori de unghi sfeno-cavernos.

Arteriografia orbitală se realizează printr-o angiografie carotidiană cu rezultate considerate ca semnificative în 90% sau chiar în 98% din cazuri. Metoda poate releva situația în orbită a unui proces expansiv (prin deplasările arterei oftalmice), cât și existența unor tumori sau malformații vasculare, pentru umplerea acestora pe calea arterei oftalmice.

Pentru o mai bună revelare a detaliilor, s-a preconizat *metoda substracțiunii*, cu ajutorul căreia imaginile au componentele osoase estompate sau șterse, iar vasele injectate cu substanțe de contrast au o vizibilitate optimă.

Pentru evidențierea unor tipuri lezionale, faza venoasă a angiografiei orbitare este mai evocatoare.

Gammagrafia orbitală utilizează, după tehnica Planiol, albumina umană marcată cu I^{131} injectat endovenos (5—7 μ Ci/kilocorp) și efectuarea

de scintigrame, comparativ ale ambelor orbite, la 15 minute, 2 ore și 24 de ore după injecție. Metoda poate depista existența de tumori orbitare și într-un număr de cazuri poate preciza natura benignă sau malignă.

— *Ecografia oculo-orbitală* poate furniza în unele cazuri indicații asupra tumorilor orbito-oculare.

2. În exoftalmiile de cauză paraorbitală se vor practica următoarele metode radiologice în raport cu sindromul clinic:

a) Metode fără substanță de contrast: radiografia craniană standard, radiografia bazei craniului, radiografia aripilor sfenoidale, radiografia șei turcești, radiografia sinusurilor feței, radiografii speciale ale structurilor interesate.

b) Metodele cu substanțe de contrast: arteriografia carotidiană, ventriculografia, encefalografia fracționată.

c) Metode speciale: gammagrafia, ecografia.

În tumorile bazei craniului, cu invadarea secundară a orbitei, radiografia în poziția Hirtz ne va informa asupra eventualelor lize osoase din etajul anterior și mijlociu. Complementar, o radiografie craniană simplă de față și profil este necesară. Radiografia orbitelor și a canalelor optice, ca și a fanțelor sfenoidale este utilă în raport cu situația tumorii, iar clișeele tomografice sînt de asemenea necesare. Angiografia carotidiană informează atît asupra procesului de la baza craniului, cît și asupra procesului intraorbital. Encefalografia fracționată este necesară pentru că pune în evidență neoformația bazală și în special raporturile ei cu chiasma optică. Adesea, tumorile bazei craniului provin din *cavum*. În această eventualitate, se va investiga *cavum*-ul radiologic standard sau cu substanțe de contrast.

În *meningioamele aripilor de sfenoid* este necesară toată gama de radiografii fără contrast. Dintre radiografiile cu substanță de contrast se practică mai întîi angiografia carotidiană; în cazurile rare, cînd aceasta nu este edificatoare, se practică și ventriculografia.

Radiografia simplă a aripilor de sfenoid arată de obicei o îngroșare a acestora în caz de meningiom de aripă de sfenoid. Angiografia carotidiană arată o deplasare a axului median arterial spre partea opusă, iar artera sylviană va fi depărtată de bază și de calotă, fiind ridicată în sus de procesul tumoral.

Ventriculografia arată semne caracteristice ca în tumorile infratemporale cu deplasarea sistemului ventricular și a ventriculului al III-lea spre partea opusă, plus un defect de umplere a cornului sfenoidal de partea tumorii.

Meningioamele olfactive au drept caracteristică radiologică îngroșarea apofizei *crista galli* și uneori subțierea cu înfundare a plafonului orbital. Angiografia carotidiană este revelatoare a neoformației.

Atît în meningioamele de aripă sfenoidală, cît și în cele olfactive, gammagrafia indică natura benignă a acestor tumori.

Osteoamele fronto-orbitare se pun în evidență prin radiografii simple orbitare și ale sinusurilor frontale; imaginea este tipică și nu se poate confunda cu altă leziune.

Tumorile metastatice etmoido-orbitare necesită radiografii de bază (etaj anterior), ale orbitelor și pereților orbitari; orbitografia sau arteriografia orbitală evidențiază mai precis leziunea.

Glioamele nervului optic necesită în special radiografia canalelor optice.

Mucocelul, în care radiografia sinusului frontal arată pereții erodați. Aspectul ondulat al delimitării sale osoase se șterge, se uniformizează. Evoluția mucocelului spre cavitatea orbitală face să apară un pinten în incidența postero-anterioară, format din marginea externă a erodării orbitare, care proemină în orbită. Acest pinten este un semn radiologic patognomonic în diagnosticul mucocelului sinuzal frontal.

Mucocelul etmoidal produce erodări septale și o transparentă crescută a ariei etmoidale interesate, plus bombarea și erodarea lamei papiracee etmoido-orbitare.

În ambele cazuri, radiotomografiile orbito-sinusale sînt obligatorii.

Meningocelul oprește dezvoltarea sinusurilor frontale și deformează anatomic regiunea. Orbitale sînt depărtate și clinic și radiografic. Radiografia pune în evidență dehiscența osoasă, dar uneori aceasta este dificil de relevat.

Tumorile epidermoide fronto-orbitare necesită radiografia orbitală și examen tomografic al sinusurilor feței și al peretelui intern orbitalar.

Tumoarea regiunii zigomatice cu invadarea orbitală secundară se revelează pe radiografia craniană de față și de profil. Osul zigomatic și osul temporal apar erodate de tumori ca și pereții orbitari; este necesară o radiografie orbitală pentru peretele lateral. Angiografia carotidiană externă este utilă.

Abcesul orbital secundar unei osteoperiostite fronto-orbitare sau unei sinuzite frontale este evident pe o radiografie a sinusurilor frontale, unde observăm o erodare a pereților osoși, iar sinusul este voalat.

3. În exoftalmiile de cauză encefalo-craniană se vor efectua :

Radiografii fără substanță de contrast : craniu, față și profil, șa turcească, ambele profiluri, stîncile osului temporal.

— *Radiografii cu substanță de contrast* : angiografie carotidiană, angiografie vertebrală, flebogramă, pneumoencefalografie, encefalografie fracționată, ventriculografie.

— *Metode speciale* : gammagrafia, ecografia, tomodensimetria.

Tumorile regiunii selare. Radiografia șaii turcești arată modificări caracteristice. Pneumoencefalografia fracționată și angiografia carotidiană ne edifică asupra întinderii tumorii.

Tumorile cerebrale. Se va face o radiografie a craniului din față și profil, pentru ca eventual să se vadă unele calcificări. Arteriografia carotidiană, respectiv vertebrală și ventriculografia indică sediul, întinderea și eventual natura tumorii.

Neurinoamele acustice. Radiografia stîncilor este edificatoare în majoritatea cazurilor, de asemenea pneumografia fracționată.

Anevrismele carotidiene se pun în evidență numai angiografic.

Craniostenozele se pun în evidență numai prin radiografii craniene simple, radiografii orbitare și de canale optice.

Traumatismele cranio-cerebrale necesită radiografiile standard ale craniului, radiografia orbitelor, canalelor optice, aripilor sfenoidale, pentru punerea în evidență a fracturilor. Angiografia carotidiană și encefalografia gazoasă sau ventriculografia ne informează asupra eventualelor hematoame intracraniene, iar arteriografia orbitală sau flebografia pentru eventualitatea unui hematoma retrobulbar.

Comunicarea carotido-cavernoasă. Clișee standard ale craniului și bazei ne pot edifica asupra eventualelor fracturi ale bazei craniului (etaj anterior sau mijlociu). Angiografia carotidiană este însă revelatoare pentru diagnostic.

4. În exoftalmiile de cauză somato-viscerală se vor efectua :

Radiografii simple : radiografia standard craniană, radiografia șei turcești, radiografia de orbite și canale optice, radiografia de coloană cervicală (în sindromul simpaticului cervical).

Radiografii cu substanță de contrast : ventriculografia sau arteriografia.

Probe de laborator. Acestea sînt necesare, mai ales cînd este vorba de exoftalmii apărute în cadrul unei afecțiuni cu răsunet general asupra organismului sau în cele de cauză endocrină. VSH (în exoftalmiile febrile, cele metastatice și tumorale locale maligne); probele de coagulare și sîngerare (în exoftalmiile apărute brusc, din hemofilie, scorbut sau alte boli hemoragice care produc hematom intraorbital); hemograma completă (în leucemii); examenul de urină (în exoftalmiile din hipertensiunea arterială malignă); dozările hormonale ne vor informa asupra funcției glandelor hipofizare, tiroidiene și suprarenale în afecțiunile în cursul cărora apar exoftalmii; scintigrama (în detectarea metastazelor tiroidiene); EEG (în procesele expansive intracraniene); metabolismul bazal etc.

TRATAMENTUL EXOFTALMIILOR

Diversitatea leziunilor cauzatoare de exoftalmie necesită foarte mult discernămint în indicația terapeutică, cît și în modul de a o aplica. De aceea și mijloacele și metodele sînt multiple, avînd următoarele modalități :

- abordarea chirurgicală (direct) a orbitei;
- abordarea neurochirurgicală (transfronto-orbital);
- metode fizioterapeutice;
- metode medicamentoase.

Criteriile generale pentru stabilirea indicației terapeutice

Exoftalmiile unilateral progresive trebuie să aibă, practic, indicație chirurgicală, cu prealabilă localizare radiologică sau angiografică a leziunii cauzale.

Exoftalmiile bilaterale progresive fiind determinate, în marea lor majoritate, de leziuni cranioencefalice sau sistemice, indicația chirurgicală, fizioterapeutică sau medicamentoasă se va face numai după investigațiile specifice, pentru o eventuală leziune cerebrală sau pentru una sistemică (hipertiroidism, hipertensiune arterială malignă).

Exoftalmiile determinate de leziuni maligne inextirpabile au indicație pentru radioterapie și chimioterapie.

Exoftalmiile determinate de leziuni septice și circumscrise se vor trata chirurgical și antibioterapic, iar cele prin leziuni septice difuze, prin antibioterapie.

Exoftalmiile prin pseudotumoare orbitală vor fi explorate chirurgical și tratate fizioterapic și medicamentos.

Aceste criterii terapeutice generale privesc în special tipul lezional. La alegerea mijloacelor și metodelor terapeutice trebuie să se țină seama,

de multe ori cu prioritate, și de localizarea leziunii cauzatoare a exoftalmiei. De aceea, vom utiliza și pentru expunerea și discutarea metodelor de tratament, clasificarea adoptată de noi pentru diferitele grupe de exoftalmii.

1. În exoftalmiile de cauză oculo-orbitală. În exoftalmiile de determinism oculo-orbital noi am practicat, în mod preferențial, deci în majoritatea cazurilor, *abordarea chirurgicală transfrontoorbitală* și numai în cazurile în care un fragment tumoral era vizibil sau palpabil, s-a utilizat o metodă de *abord orbital direct*. Într-un număr limitat de cazuri (tumori oculo-orbitare foarte invadante, supurații întinse), s-a practicat *exenterația orbitei*.

Între aceste diferite tipuri de abord orbital, competiția și într-o oarecare măsură controversa este între metoda transfrontoorbitală și abordul direct. Avantajele și dezavantajele respective ar putea fi sumarizate astfel:

Abordarea transfrontoorbitală are următoarele avantaje:

1. Este o cale de acces orbital foarte largă, permițând o bună vizualizare și deci explorare a conținutului orbital. Acest avantaj este important fiindcă unele tumori orbitare sînt *situate profund* în orbită și pot rămîne nedecelabile sau neextirpabile printr-o expunere insuficientă a conținutului orbital. De asemenea extirparea leziunii în condiții de bună vizibilitate menajează, în mai mare măsură, structuri orbitare importante, neimplicate direct în leziune, ceea ce se întîmplă frecvent în abordarea orbitală directă.

2. Este o cale de acces orbitală și endocraniană, ceea ce este foarte important, dat fiind procentajul mare de leziuni, în special tumorale, care sînt mixte, orbitocraniene sau cranioorbitare.

3. Este o cale de acces care asigură o mai bună *decompresiune* orbitală în cazurile în care o leziune nu este complet extirpabilă sau este inextirpabilă și va fi supusă radioterapiei.

4. Este o cale de acces posibil a fi *efectuată bilateral* în caz de necesitate, într-un singur timp operator.

Metoda nu are riscuri operatorii.

Abordarea orbitală directă anterioară are avantaje mai curînd mici și unele dezavantaje mai mari, ceea ce face să fie practică în mod limitat și foarte selectiv.

Abordarea orbitală directă laterală, reconsiderată de Cairns (1949) și mai recent de Hamby (1964), în special în mod decompresiv, este indicată, după Stallard (1964), în tumorile de glandă lacrimală, în tumorile situate net și cert lateroocular, la unele tumori invadînd lateral orbita.

Radioterapia în tratamentul tumorilor orbitare maligne trebuie să completeze chirurgia, indiferent cît aceasta din urmă a putut rezolva. Deci orice tumoră malignă va fi îndrumată pentru tratament roentgenologic.

În ceea ce privește eficiența reală a roentgenterapiei, tipurile tumorale cele mai radiosensibile sînt limfosarcoamele, tumorile mixte de glandă lacrimală și rabdomiosarcoamele. Între tumorile orbitare primitive și cele secundare, cele din ultima categorie beneficiază mai mult.

Radioterapia este, de asemenea, indicată în cazurile de pseudotumori orbitare (celulite, miozite), dar în experiența noastră rezultatele au fost neconcludente.

Metode medicamentoase. Antibioterapia se adresează proceselor orbitare inflamatorii. În inflamațiile specifice se administrează antibiotice după regulile standardizate. În procese inflamatorii nespecifice, la tratamentul

roentgenologic, noi asociem preparate cortizonice, a căror eficiență a fost reală în unele cazuri recente.

2. *În exoftalmiile de cauză periorbitară.* În leziunile oftalmice de cauză periorbitară trebuie făcută deosebirea între leziunile mixte orbitoendocraniene și leziunile periorbitare, neimplicând endocraniul (mucosele, unele osteoame, osteomielița peretelui orbital).

a) În leziunile mixte orbitocraniene, abordarea neurochirurgicală transfrontoorbitară este indiscutabil singura indicată.

b) În tumorile de baza craniului, dacă exoftalmia nu este dureroasă, se efectuează roentgenterapia. În tumorile de baza craniului cu exoftalmie dureroasă prin implicarea ramurii oftalmice a nervului trigemen, roentgenterapia s-a efectuat după practicarea operației Sjöquist pentru durere.

c) În tumorile endocraniene exoftalmogene (meningiom de aripă sferoidală, de pol frontal, sarcom de dura mater al etajului anterior, meningiom olfactiv etc.), tumoarea a fost abordată transfrontoorbitară.

d) Unele leziuni paraorbitare (mucosele, osteoame) cu localizare favorabilă, în special cele situate în unghiul infero-intern al orbitei, vizibile sau palpabile, au putut fi extirpate în totalitate prin abordare directă.

3. *În exoftalmiile de cauză encefalocraniană.*

a) Tumorile cerebrale le-am operat prin abordare adecvată.

b) Craniostenozele le-am operat prin decompresiune după metoda Bagdasar-Arseni, cu rezultate favorabile.

c) Tumorile de trunchi cerebral au fost iradiate.

d) Comunicarea carotidocavernosă și malformațiile cerebro-vasculare exoftalmogene au fost tratate prin metode neurochirurgicale mai complexe.

4. *Exoftalmiile de cauză sistemică.* În exoftalmiile de cauză sistemică, după precizarea cauzelor și a mecanismelor determinante, se va aplica tratamentul adecvat afecțiunii de fond.

Dacă sindromul clinic sau investigațiile efectuate nu sînt concludente și mai ales dacă exoftalmia este rapid progresivă, este indicată efectuarea unei biopsii din conținutul orbital retroocular.

În cazurile de exoftalmii sistemice maligne, *secțiunea tijei pituitare* este în măsură să aibă efect favorabil asupra gradului și evoluției exoftalmiei. Aceste eventualități sînt rare și, într-un caz de exoftalmie malignă asociată cu tulburări psihice mari prin tireotoxicoză, secționarea tijei pituitare a avut efect favorabil, atît asupra exoftalmiei, cît și asupra sindromului psihic.

Considerate în acest mod, principiile terapeutice ale sindromului exoftalmic sînt aplicabile într-un număr mult mai mare de cazuri decît cele diagnosticabile și tratabile prin metode clasice ale oftalmologiei.

Principiile de diagnostic și de tratament neurochirurgical aplicabile în sindroamele exoftalmice mai complexe, în afară de valoarea lor terapeutică, contribuie, în mare măsură, la clarificarea multor probleme patogenice.

BIBLIOGRAFIE

- ARSENI C. — *Zbl. Neurochir.*, 1957, 6, 363.
ARSENI C., DAVID M., CHILIMAN M., GLĂVAN I. I., MARETSIS M. — *Diagnostic neuro-oftalmologic*, Editura medicală, București, 1967.
ARSENI C., IONESCU S. — *Acta chir. belg.*, 1958, 2, 150.
ARSENI C., LASCO F. — *Rev. oto-neuro-oftal. (B. Aires)*, 1967, 39, 2, 2.
ARSENI C., LASCO F., NICULESCU M. — *Oftalmologia (București)*, 1960, 1, 29.
ARSENI C., LASCO F., NICULESCU M. — *Rev. oto-neuro-oftal.*, 1960, 32, 6, 1.

- ARSENI C., LASCU F., NICULESCU M. — *Oftalmologia (Buc.)*, 1967, 1, 35.
 ARSENI C., MARETSIS M., MARETSIS S. M. — *Ophthal.*, 1967, 62, 1.
 ARSENI C., OPRESCU I., MARETSIS M. — Les exophtalmies vues par le neurochirurgien, 14-th Biennal International Congress, International College Surgery, Viena, 1964.
 ARSENI C., OPRESCU I., MARETSIS M. — *Oftalmologia (Buc.)*, 1968, 12, 1, 1—12.
 ARSENI C., OPRESCU I., MARETSIS M. — *Oftalmologia (Buc.)*, 1968, 12, 3, 231—240.
 ARSENI C., OPRESCU I., MARETSIS M. — *Oftalmologia (Buc.)*, 1968, 12, 4, 289—294.
 ARSENI C., OPRESCU I., MARETSIS M. — *Oftalmologia (Buc.)*, 1969, 13, 1, 71—74.
 ASHWORTH B. — Clinical Neuro-Ophthalmology, Lippincott Co., J. B. Philadelphia, 1973.
 BEJERWALTES W. H. — *J. clin. Endocr.*, 1951, 11, 2, 512.
 BERNARD C. — Leçons sur le système nerveux, Baillière (J.B.) et Fils, Paris, 1938.
 BRAIN W. R. — *Lancet*, 1936, 1, 182.
 BRUWER J. A., KIERLAND R. R. — *Arch. Ophthal. (Chic.)*, 1955, 53, 2.
 BUSER P., IMBERT M. — Neurophysiologie fonctionnelle, Hermann, Paris, 1975.
 CAIRNS H. (1949), citat de HAMBY J. — *Neurosurg.*, 1964, 1, 15.
 CAMBIER J., HENIN D., ESCOURELLE R., MASSON M., DEHEN H., LAGARDE P. — *Rev. neurol.*, 1974, 130, 11—12, 443—445.
 CAMBIER J., MASSON M., LECHEVALIER B. — *Rev. oto-neuro-oftal.*, 1972, 4, 1, 25—42.
 CINCĂ I., MAREȘ A. — Diagnostic neurologic, Editura medicală, București, 1971.
 CLARKE E., BEACONSFIELD P., GORDON K. — *Brit. J. Surg.*, 1955, 42, 520.
 COHEN B., FELDMAN M. — *J. Neurophysiol.*, 1968, 316, 806—817.
 DAROFF R. B., WALDMAN A. L. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1964, 28, 7, 257—377.
 DAVIDOFF M. L., DYKE C. G. — *Bull. neurol. Inst. N.Y.*, 1932, 7, 95.
 DOBYNS B. M., STEELMAN S. L. — *Endocrinology*, 1953, 52, 705.
 EBER M., KRIEGER J., MONGOUR A., COLLARD M., RAHMER I. — L'opsoclonus, *Rev. Neurol.*, 1977, 133, 10, 559—571.
 FISHER C. M. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1964, 11, 2, 543—546.
 GUILLAUMAT L., MORAX P. V., OFFRET G. — Neuro-ophthalmologie, Masson et C^{ie}, Paris, 1959.
 GUYTON A. C. — Organ physiology. Structure and Function of the nervous System, Saunders Company W. B., Philadelphia, 1972.
 HAMBY B. W. — *J. Neurosurg.*, 1964, 1, 15.
 HENRY P., COISEAU P., VITAL CL., LATIRIVILLE D., BONNAUD E. — *Rev. neurol.*, 1974, 130, 11—12, 445—449.
 HORNER J. F. — *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1869, 7, 193—198.
 INGALLS G. R. — Tumours of the Orbit and Allied Pseudotumours, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1953.
 JACKSON H. — *J. Neurosurg.*, 1962, 8, 551.
 JEFFERSON G., citat de HIGASI I. — *J. Neurosurg.*, 1964, 7, 561.
 KREINDLER A. — Structura și funcțiile sistemului nervos central, Editura Academiei R.S.R., București, 1976.
 KREINDLER A., VOICULESCU V. — Anatomofiziologia clinică a sistemului nervos central. Editura Academiei R.P.R., București, 1957.
 MANOLESCU D. (sub red.) — Oftalmologia, Editura medicală, București, 1958.
 McCRAIG W., GOELA L. J. — *Amer. J. Ophthal.*, 1949, 32, 1 663.
 PARINAUD H. — *Arch. Neurol. (Paris)*, 1883, 14, 145.
 PFEIFFER R. L. — *Amer. J. Ophthal.*, 1943, 26, 940.
 RUEDEMANN A. D. — *Cleveland Clin. Anst.*, 1937, 4, 66.
 RUNDLE E. P., FINDLAY JONES L. R., NOAD K. B. — *Aust. Ann. Med.*, 1953, 2, 128.
 RUNDLE E. F., WILSON C. W. — *Clin. Sci.*, 1944, 5, 17.
 SARAUX H., BIAIS B. — Examen oculaire en neurologie, Encyclopédie médico-chirurgicale, Paris, 1971, 1, 17016-A 10.
 SMELSER G. K. — *Amer. J. Ophthal.*, 1955, 39, 146.
 SMELSER G. K., OZANICS V. — *Amer. J. Ophthal.*, 1954, 38, 207.
 SPALTEHOLTZ W. — Hand-Atlas of Human Anatomy, 7th ed., Philadelphia, 1933.
 STALLARD B. H. — Treatment of Orbital Tumours (discussion); în Boniuk „Ocular and adnexial tumours”, Mosby Company, The C.V., St. Louis, 1964.
 STEELE J. C., RICHARDSON J. C., OLSZEWSKI J. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1964, 333—359.
 ȘOFLETEA AL. — Neurologie clinică, Editura medicală, București, 1967.
 VERHOEFF F. H. — Tumours of the Optic Nerve; în Penfield „Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System”, New York, 1942, vol. III, p. 1 029.
 VOGIE R. — *Rev. neurol.*, 1976, 132, 12, 869—873.
 WALSH F. B. — Clinical Neuro-ophthalmology, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1957.
 WELL G., REYS L. — *Rev. oto-neuro-ophthal.*, 1926, 433.

IX

OTO-NEUROLOGIE

I. STAMATOIU

I. DATE DE ANATOMIE ȘI FIZIOLOGIE

1. NERVUL ȘI CĂILE ACUSTICE

Aparatul receptor, organul Corti, este situat în urechea internă, în cohlee (melc). Cohleea este un conduct cilindric spiralat ce desfășoară 2 ture și jumătate în jurul unei lamele de os spongios, denumită columela (fig. 131). Prin intermediul columelei, care separă incomplet lumenul conductului și a 2 membrane, membrana bazilară și membrana vestibulară (membrana Reissner), sînt delimitate 3 ducturi sau scale: scala vestibulară superior, *scala media* sau canalul cohlear și scala timpanică inferioară. Organul Corti este constituit din 2 grupe de celule înclinate unele față de altele, care delimitează între ele un canal de formă triunghiulară denumit tunelul Corti. Celulele care delimitează acest tunel sînt mai înalte și tapetate de lame fibroase reticulare denumite stîlpii tunelului Corti. Elementele celulare situate de o parte și de alta a tunelului Corti sînt dispuse pe membrana bazilară. Ele sînt reprezentate prin celule senzoriale (auditive) prevăzute la extremitatea apicală cu expansiuni sub formă de cili (10—12 pentru fiecare celulă) și celule de susținere de talie variabilă (celule Claudius, Deiters și Henschen). Celulele auditive sînt dispuse în șiruri de o parte și de alta a tunelului Corti. Celulele auditive externe, la baza cohleei formează 5 șiruri care se reduc la 3 la vîrfurile cohleei. Celulele auditive interne sînt dispuse într-un singur șir. Lamelele fibroase reticulare ale stîlpilor se prelungesc la suprafața celulelor auditive înglobînd porțiunea bazală a cililor într-un sistem rigid ce face corp comun cu membrana bazilară. Extremitatea superioară a cililor este contactată cu o nouă membrană—*membrana tectoria*—ce prelungeste membrana vestibulară.

Membrana bazilară este constituită din aproximativ 20 000 de fibre de lungimi și diametre diferite. Lungimea crește progresiv de la 0,04 mm la baza cohleei pînă la 0,5 mm la vîrf, iar diametrul descrește de aproximativ 100 de ori pînă la vîrf. Din aceste diferențe rezultă o scală de rezonanță

diferențiată, începînd cu frecvențele ridicate la bază și terminînd cu frecvențe joase la vîrf. Fibrele scurte și groase mai rigide de la bază pot fi antrenate numai de frecvențele ridicate, în timp ce cele subțiri și lungi de la vîrf pot fi ușor antrenate de frecvențele joase. Vibrația sonoră captată de fibrele membranei bazale este transmisă prin intermediul stîlpilor Corti și lamelei

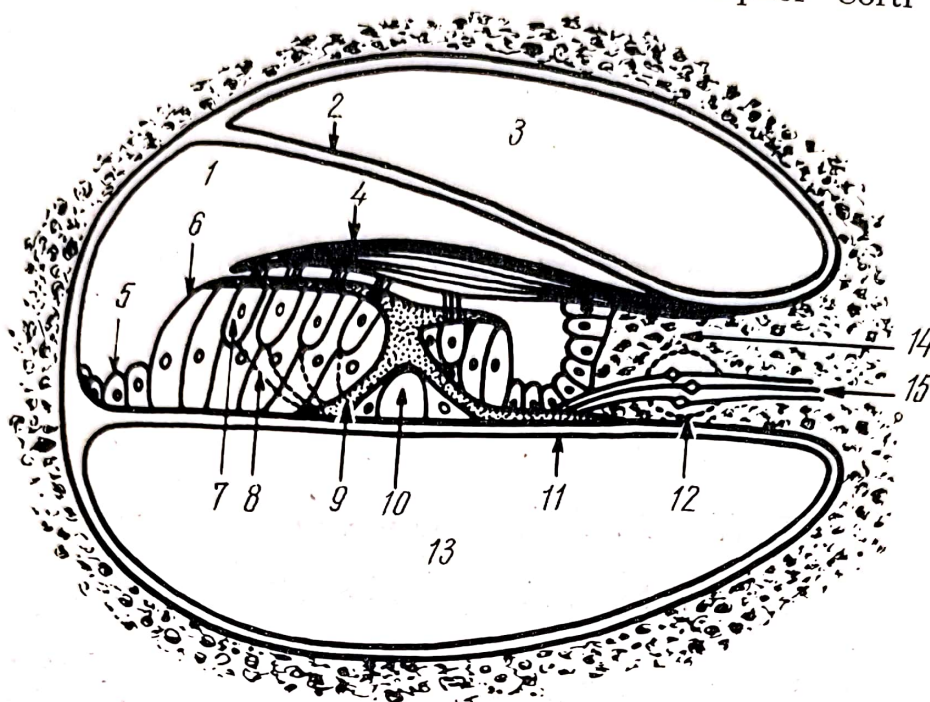


Fig. 131. — Cochleea cu organul Corti.

1 — scala media; 2 — membrana vestibulară; 3 — scala vestibulară; 4 — membrana tectoria; 5 — celule Henschen; 6 — celule Deiters; 7 — celule auditive externe; 8 — celule Claudius; 9 — stâlpii Corti; 10 — canalul Corti; 11 — membrana bazilară; 12 — ganglionul Corti; 13 — scala timpanică; 14 — columele; 15 — nerv auditiv.

reticulate regiunii bazale a cililor auditivi. Mișcările alternante ale cililor determină modificări de potențial electric al membranei celulelor senzoriale. Se realizează astfel un potențial electric de receptor, care stimulează fibrele nervului auditiv. Când fibrele membranei bazale sînt arcuate spre scala vestibulară (superior), deplasarea imprimată cililor exercită asupra membranelor celulelor senzoriale o acțiune de depolarizare și o creștere consecutivă a potențialelor de acțiune în fibrele nervului auditiv. Arcuarea în sens invers a fibrelor membranei bazilare determină, prin intermediul cililor auditivi, o hiperpolarizare a membranelor celulelor senzoriale și respectiv o diminuare a potențialelor de acțiune în nerv.

Excitabilitatea celulelor senzoriale este activată de existența unui potențial endocohlear, realizat de concentrația diferită în electroliți a endolimfei și perilimfei. În *scala media* (canalul Corti) se găsește endolimfă care conține o cantitate mărită de ioni de potasiu și scăzută de ioni de sodiu. Perilimfa din scala vestibulară și timpanică are gradientele de concentrație ale celor 2 ioni invers repartizate. Celulele senzoriale au un potențial intracelular de 70 milivolți în raport cu perilimfa și respectiv 150 milivolți cu endolimfa. Acest potențial de 150 milivolți se realizează deci la suprafață, acolo unde cili înnoată în endolimfă. El conferă acestor celule senzoriale o mai bună receptivitate la mișcările gracile imprimate cililor de vibrațiile membranei bazilare. Dendritele protoneuronului senzitiv dispuse în jurul

celulelor auditive ajung prin niște canale săpate în grosimea lamei spirale la un canal mai mare la baza lamei spirale, canalul spiral Rosenthal, unde se găsesc pericarionii ce alcătuiesc ganglionul spiral sau ganglionul Corti. Axonii acestor pericarioni formează nervul auditiv care, prin canalul auditiv intern, pătrunde în endocraniu. În acest traiect fibrelor auditive li se alătură fibrele vestibulare provenite din ganglionul Scarpa. Se realizează astfel la acest nivel un nerv acustico-vestibular (perechea VIII) care prin unghiul ponto-cerebelos pătrunde în nevrax în apropierea corpului restiform. Separarea fibrelor auditive de cele vestibulare se realizează la intrarea în nevrax, fibrele auditive fiind situate lateral și caudal față de corpul restiform, iar cele vestibulare medial și cranial. Deutoneuronii fibrelor acustice se găsesc în 2 nucleii situați în bulb : nucleul acustic dorsal (tuberculul acustic) și nucleul acustic ventral (nucleul acustic accesoriu) (fig. 132).

Axonii acestor deutoneuroni formează fibrele acustice secundare. Fibrele acustice secundare ce pleacă de la tuberculul acustic (nucleul acustic dorsal) se împart într-un grup anterior și unul posterior. Grupul anterior se distribuie la oliva protuberanțială (unde o parte din fibre fac sinapsă) iar de acolo intră în constituția lemniscului lateral. Fibrele grupului posterior trec prin planșeul ventriculului IV, constituind striile acustice spre linia mediană unde se încrucișează cu cele de partea opusă și se distribuie apoi la oliva superioară heterolaterală, unde fac parțial sinapsă, iar de acolo se continuă în lemniscul lateral. Fibrele acustice secundare provenite din nucleul acustic ventral ajung la oliva superioară de aceeași parte; de aici se îndreaptă spre linia mediană, se încrucișează cu cele de partea opusă, constituind corpul trapezoid, și se distribuie la nucleii corpului trapezoid și oliva superioară heterolaterală iar de aici în componența lemniscului lateral. Unele din aceste fibre trec prin nucleii corpului trapezoid și oliva superioară, fără să facă sinapsă.

Lemniscul lateral reunește fibrele acustice ce au parcurs nucleii din punte (oliva protuberanțială nucleul corpului trapezoid) și ia un traiect ascendent prin punte și mezencefal, asigurând o serie de rele. Un prim releu se realizează pe parcurs în nucleii situați în partea medială a lemniscului (nucleii lemniscului lateral), unde un contingent de fibre se întrepur. La acest nivel se realizează o interconectare a căilor acustice prin fibre ce formează comisura Probst, care unesc nucleii lemniscali din cele 2 părți. Un grup de fibre lemniscali se distribuie la tuberculii cvadrigemeni

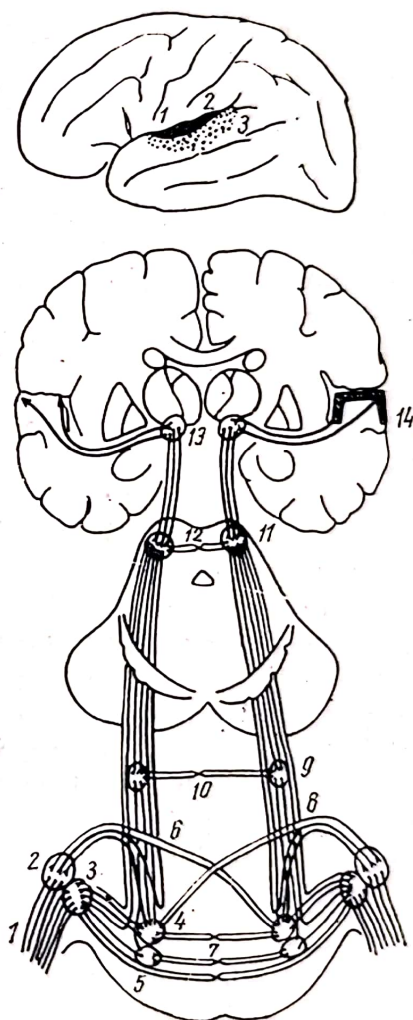


Fig. 132. — Căile acustice centrale.

1.1—nervul auditiv; 2—nucleul acustic dorsal; 3—nucleul acustic ventral; 4—oliva protuberanțială; 5—nucleul corpului trapezoid; 6—striile acustice; 7—corpul trapezoid; 8—lemniscul lateral; 9—nucleii lemniscului; 10—comisura Probst; 11—tuberculii cvadrigemeni posteriori; 12—comisura coliculară inferioară; 13—ganglion geniculat intern; 14—aria auditivă primară (circumvoluția Heschl). II. Aria auditivă primară: 1—frecvențe joase; 2—frecvențe înalte; 3—arie asociativă.

posteriori, unde de asemenea se realizează o interconectare prin comisura coliculară inferioară. Restul fibrelor ajung la ganglionul geniculat intern iar de acolo la scoarța cerebrală a lobului temporal, la nivelul circumvoluțiilor Heschl, unde se află aria auditivă primară (cîmpurile 41, 42 Brodman).

Influxuri auditive ajung de la nivelul trunchiului cerebral și la alte structuri: cerebel, formațiunea reticulară. Aferențele auditive reticulate contribuie la activarea tonusului cortical.

În organizarea sistemului auditiv s-a remarcat o evidentă sonotopie. Ea se observă încă din structura membranei bazilare, ale cărei fibre (corzi auditive) de lungimi și grosimi diferite realizează o adevărată scală de rezonanță începînd cu sunetele înalte la baza cohleei și terminînd cu cele joase la vîrf. Înregistrări efectuate pe fibre izolate de nerv cohlear au demonstrat o inegală sensibilitate pentru sunetele pure de diferite frecvențe. S-a observat că fibrele ce vin de la baza cohleei răspund preferențial frecvențelor ridicate, iar cele de la vîrf frecvențelor joase. Răspunsul acestor fibre se face ca și la alți protoneuroni aferenți sub forma unor benzi cu descărcări de frecvențe și amplitudini diferite în raport cu parametrii excitației. La stimulări sonice de intensitate slabă sau moderată, s-a remarcat o netă selectivitate, frecvența de descărcare în fibre fiind similară frecvențelor mecanice, adică potențialelor microfonic (variațiilor de potențial nepropagate) ale receptorului. La stimulări sonice mai puternice scade îndeosebi selectivitatea pentru sunetele joase, fiind recrutate și fibre al căror răspuns electiv se situează la un spectru mai înalt.

În general, se admite că fiecare fibră nervoasă poate descărca la toate frecvențele unui ton pînă la o anumită intensitate.

Secțiunea parțială a nervului auditiv determină o diminuare în special a percepției sunetelor de frecvență ridicată. Aceasta se explică prin faptul că fibrele care răspund la frecvențe înalte sînt mai puține decît cele care răspund la frecvențe joase. Specificitatea tonală a neuronilor de la celelalte etaje ale căii acustice este și mai netă. Aceasta probabil se datorează creșterii considerabile a neuronilor căii auditive la nivelul nevraxului. Neuronii nucleilor auditivi din trunchiul cerebral sînt adaptați fiecare pentru o bandă de frecvență optimă, care se lărgeste dacă intensitatea stimulului crește. Selectivitatea tonică a neuronilor este și mai crescută la nivelul ganglionului geniculat intern. Distrugerea unei părți mici a ganglionului geniculat medial afectează o bandă limitată de tonuri, care se extinde pe măsură ce se amplifică leziunea. La maimuță sînt de 340 de ori mai mulți neuroni în aria acustică decît în ganglionul Corti.

În cortexul auditiv explorările electrofiziologice au demonstrat existența unor agregate neuronale cu sonotopie la scară unitară. Întinderea lor este variabilă în scara animală și exprimă performanțele auditive ale speciei.

La pisică au fost descrise 4 arii: A I (Woolsey și Fairman), A II (Woolsey), A III (Rose și Woolsey), A IV (Desmedt). În aria A I, situată în girus ectosilvius dorsal, baza cohleei se proiectează rostral iar vîrfurile caudal. În A II, proiecția cohleei este inversată. A III, situată în partea antero-ventrală a girusului ectosilvian anterior, ar fi o arie polisenzorială, primind și excitații de la nucleii vestibulari. A IV ar fi originea unor fibre corticofugale spre ganglionul geniculat medial, coliculul inferior și nucleul acustic dorsal. Investigațiile cu microelectrozi corticali în aria I au arătat că spectrul de frecvență la care o celulă poate fi sensibilă este mai larg decît cel al

neuronilor cohleari. Investigațiile cu microelectrozi în ariile primare au arătat că nu toate celulele răspund la stimuli acustici. Hubel și colab. au descris așa-zisele „attentive units”, adică celule ce nu răspund bine la excitațiile convenționale care nu solicită o atitudine comportamentată. Sager, Cincă, Șerbănescu remarcă în ariile primare acustice celule ce nu răspund la „click”-ul convențional, ci numai la stimuli acustici cu semnificație afectivă.

La câine selectivitatea tonică este mai mare decât la pisică ; reprezentarea coheară în A I este în sens antero-posterior, tonurile joase fiind localizate anterior.

La maimuță, tonurile joase sînt situate în partea antero-laterală a lui A. I. Extirpările ariilor I și II la pisică uni- sau bilaterale nu au determinat tulburări în discriminarea tonală. La câine, s-au remarcat, prin decorticări unilaterale, deficite în percepția intensității sunetelor de 2—5 decibeli, iar în cele bilaterale de 70—78 decibeli.

La om deficitele auditive prin leziunile scoarței cerebrale sînt excepționale, deoarece presupun atingerea simultană a celor 2 emisfere cerebrale.

Parametrii de selectare a excitațiilor sonore sînt :

a) *înălțimea* — dependentă de frecvența fundamentală a sunetului,
b) *timbrul*, dependent de spectrul de amplitudine al diverselor frecvențe și

c) *intensitatea* legată de energia sonoră, adică de întinderea porțiunii din membrana bazilară care intră în vibrație, de numărul de fibre nervoase activate și de creșterea frecvențelor lor de descărcare.

Limitele de percepție sonică umană se situează între frecvențele de 16 c/sec. și 20 000 c/sec. Sub 16 c/sec. vibrațiile pot fi percepute numai de receptorii cutanați. Peste 20 000 c/sec. excitațiile sonore devin dureroase pentru ureche. Media frecvențelor sonice percepute se situează între 32—16 000 Hz. Frecvențele conversaționale sînt în medie cuprinse între 250—2 000 Hz. Aproximativ în apropierea frecvențelor conversaționale se situează și sensibilitatea maximă a urechii pentru diferențierea tonalităților. Ea se situează între 500—4 000 Hz.

Intensitatea sunetului se referă la energia (puterea undei sonore). Ea este proporțională cu pătratul variației presiunii (amplitudinii) undei sonore. Audibilitatea unor frecvențe este în funcție de prag.

Unele sunete cu frecvențe ridicate, a căror intensitate este sub limita audibilității pentru urechea umană, pot fi percepute de unele animale. Intensitatea sunetului poate fi dată în unități fizice : ergi pe sec., microvați sau dine/cm².

Întrucît în explorările clinice umane ale audibilității au mai mare utilitate aprecierile diferențelor de intensitate a sunetelor decât unitățile absolute de intensitate, se folosește ca element de referință logaritmul raportului dintre două intensități, denumit bel. Numărul de beli deci redă intensitatea cu care un sunet întrece pe cea a altui sunet. Dacă intensitatea unui sunet depășește cu 10 ori (10^{-10} la 10^{-9} microvați pe cm²) pe a altuia, diferența între ele este de 1 bel, dacă depășește de 100 de ori — 2 beli iar de 1 000 de ori — 3 beli. Întrucît pentru nevoile practice de investigație a audibilității umane belul este o unitate prea mare, se utilizează ca unitate 1/10 dintr-un bel sau decibelul. Sub aspectul convertibil la scala în decibeli,

linia de zero decibeli corespunde la o presiune de 1 dină pe cm^2 , întrucât logaritmul lui 1 este 0.

Timbrul diferențiază tonuri de aceeași frecvență și intensitate. El este determinat de formele undelor sonore și regularitatea lor. Diferențele calitative ale sunetelor pot fi analizate cu ajutorul rezonatorilor.

2. NERVUL ȘI CĂILE VESTIBULARE

Aparatul receptor este situat în labirint, reprezentat printr-o serie de cavități săpate în porțiunea pietroasă a osului temporal. Cavitățile osoase conțin formațiuni membranoase care le reproduc forma, ce formează labirintul membranos. Labirintul membranos constă din 3 canale semicirculare și două formațiuni ovoide : utricula și sacula (fig. 133). În interiorul acestor formațiuni se găsește endolimfa iar în exterior perilimfa. Canalele semicirculare sînt dispuse în planuri perpendiculare unul față de altul. Canalul extern este așezat într-un plan orizontal, cel anterior în plan frontal iar cel posterior în plan sagital. Canalele verticale (anterior și posterior) sînt înclinate față de planurile frontale și sagitale ale craniului cu 45° . Din acest motiv canalul anterior de o parte este aproape în același plan cu canalul posterior de partea opusă. Canalele externe fac un unghi de aproape 30° cu planul orizontal. Canalele semicirculare se termină cu ambele extremități în utriculă. Fiecare canal prezintă una din extremități mai dilatată, denumită ampulă, în care se găsește organul receptor. Extremitatea ampulară a canalului anterior și a celui extern este situată anterior față de cea neampulară. Canalul posterior are extremitatea ampulară înapoia celei neampulare. Organele receptoare ale canalelor semicirculare sînt crestele ampulare. Ele au aspectul unor valve perpendiculare pe lumenul canalului și provin dintr-o aglome-

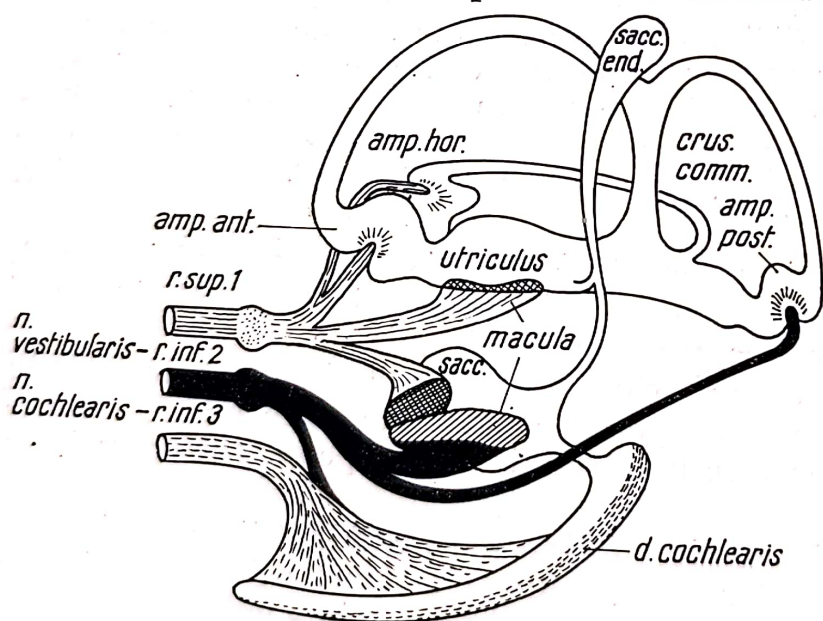
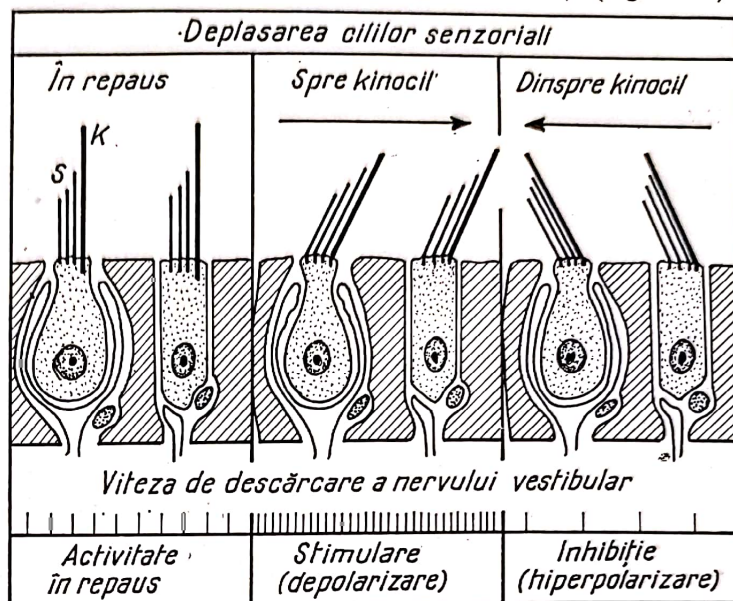


Fig. 133. — Labirintul membranos și originea nervului vestibular (după E. Abderhalden).

rare de celule senzoriale ciliate și celule de susținere. Cilii celulelor senzoriale sînt înglobați într-o masă amorfă sub formă de cupolă așezată deasupra celulelor senzoriale, perpendiculară și ea pe axul canalului. La microscopul electronic celulele senzoriale de formă globoidă sau cilindrică au la extremitatea lor două tipuri de cili : unii foarte numeroși fără structură decelabilă, *stereocilii*, și alții mai lungi, cu o structură arhitecturală particulară, denumiți *kinocili*, situați la marginea stereociliilor, înspre utriculă pentru canalul

semicircular extern și înspre lumenul canalicular în canalul anterior și posterior. În raport cu direcția de flectare a kinocilului, stimulul determinat de circuitul endolimfatic poate determina un efect activator asupra celulelor senzoriale (depolarizare) sau un efect inhibitor (hiperpolarizare) (fig. 134).

Fig. 134. — Reprezentarea schematică a celulelor senzoriale din crestele ampulare ale canalelor semicirculare și a modului cum se realizează stimularea lor de circuitul endolimfatic (după R. Boniver).



Utricula și sacula au celule senzoriale ciliate grupate în regiuni delimitate, numite macule. Fiecare labirint are 3 macule, una în utriculă și două în saculă. În utriculă, macula este în plan orizontal iar cele din saculă în planuri verticale. Cilii celulelor senzoriale sînt înglobați într-o membrană gelatinoasă prevăzută cu mici conglomerate calcare denumite otoliți care, în raport cu modificările de poziție ale capului, exercită tracțiuni prin intermediul cililor asupra celulelor senzoriale ale maculelor.

Celulele senzoriale de pe suprafețele receptoare ale vestibulului (creste ampulare, macule) sînt interceptate de nervul vestibular. Pericarionii nervului vestibular sînt grupați în ganglionul Scarpa situat în conductul auditiv intern. Dendritele culeg excitațiile de la celulele senzoriale și apoi alcătuiesc cele două rădăcini ale ganglionului Scarpa : a) superioară (fibrelle ce provin de la crestele ampulare ale canalului frontal și orizontal, macula utriculă și una din maculele saculare) ; b) inferioară (creasta ampulară a canalului sagital, a doua maculă saculară, ductul cohlear). Axonii formează trunchiul nervului vestibular, care ajunge în endocraniu prin conductul auditiv intern, se îndreaptă spre nevrax prin unghiul ponto-cerebelos și pătrunde în bulb prin foseta laterală. La intrarea în bulb se împarte în două fascicule : ascendent și descendent. Fibrele fascicului ascendent se distribuie în porțiunea superioară a bulbului la nucleii Deiters (n. dorsal extern), Schwalbe (n. dorsal intern sau triunghiular), Bechterew (n. superior). Un grup din fibrele fascicului ascendent (fasciculus senzorial Edinger) merge direct la nucleii fastigii (acoperișului) ai cerebelului. Fibrele fascicului descendent se termină în nucleul Roller (n. inferior) (fig. 135).

De la nucleii vestibulari pornesc căile centrale vestibulare. Ele sînt formate din următoarele fascicule :

a) Fasciculus vestibulo-spinal lateral — pornește îndeosebi din n. Deiters, merge homolateral în cordonul antero-lateral al măduvei și se termină,

după Winkler, în segmentele cervicale și toracice, contractînd legături mai mult cu musculatura gîtului și a trunchiului decît cu membrele. Are o acțiune de facilitare tonică.

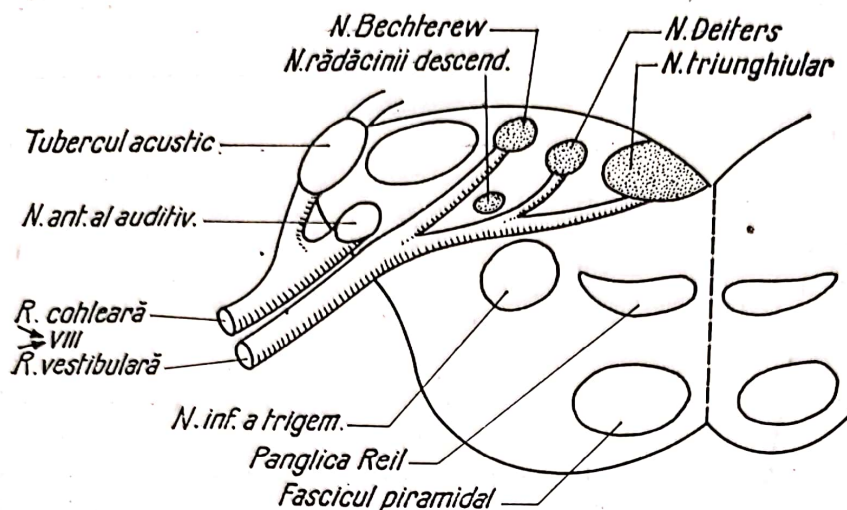


Fig. 135. — Nuclei vestibulari (după A. Kreindler și V. Voiculescu).

b) Fasciculul vestibulo-spinal medial, cu originea principală în n. Roller, este format din fibre prioritar încrucișate și are efect inhibitor asupra tonusului muscular.

c) Fasciculul vestibulo-mezencefalic direct și încrucișat (tractul vestibulo-ocular). Fibrele, de origine predominant din nucleul dorsal intern, iau parte la constituirea bandelei longitudinale posterioare și se distribuie la nucleii oculomotori (III, IV, VI) homo- și heterolaterali. Impulsurile vestibulare pot ajunge la nucleii nervilor oculomotori și prin intermediul formației reticulate.

d) Fasciculul vestibulo-cerebelos, constituit din fibre ce provin din n. Deiters și Schwalbe, se termină în nucleii acoperișului și în scoarța arhicerebeloasă (nodulus, flocculus).

e) Fibre vestibulo-reticulare. Fibrele provin mai ales din n. Schwalbe și se termină în substanța reticulată bulbară și mezencefalică.

f) Fibre vestibulo-rubrale — care ajung la n. roșu prin banda longitudinală posterioară.

g) Fibre vestibulo-corticale. Deși proiecțiile căilor vestibulare în talamus și scoarța cerebrală nu au putut fi demonstrate anatomic, cercetări de fiziologie argumentează presupunerea lor. Monnier și Lachmann au demonstrat existența unei zone nistagmogene în sistemul talamic intralaminar situat între n. lateral și corpul geniculat lateral. Spiegel, Jung, Sager, în experiențe pe animal, iar Penfield și Hécaen, în cursul intervențiilor operatorii la om, aduc argumente în favoarea proiecțiilor vestibulare corticale pe lobul temporal. La pisică aria A III (partea ventrală a girusului ectosilvian anterior și partea caudală a girusului suprasilvian anterior) are semnificația unei arii vestibulare. În această arie ar exista o somatotopie. Excitațiile provenite din utriculă se proiectează, după cercetările lui Anderson, în partea anterioară și dorsală a ariei vestibulare, cele provenite din canalul semicircular extern, dedesubtul zonei utriculare, iar canalul superior, deasupra. La om, aria vestibulară se află în apropierea zonei auditive. După Delmas-Marsalet ar exista proiecții vestibulare și pe cortexul frontal.

Aferențele la nucleii vestibulari vin de la scoarța cerebeloasă (fasciculul în cârlig Russel) la n. Deiters și Bechterew. Brodal acceptă existența unor fibre spinale care vin la n. Roller și Deiters. Prin intermediul fasciculului longitudinal medial ar veni la n. vestibulari fibre de la n. interstițial Ramon y Cajal și de la substanța reticulată mezencefalică. După Fitzgerald și Hallpike, ar exista și aferențe vestibulare de la scoarța cerebrală.

Excitații recepționați de aparatul vestibular sînt: accelerațiile și schimbările de poziție ale capului.

Accelerațiile (trecerea de la repaus la mișcare sau de la o mișcare lentă la una mai rapidă) și fenomenul invers — dezaccelerațiile pot fi angulare sau liniare. Accelerațiile angulare (rotații) sînt recepționate de canalele semicirculare, iar cele liniare de canalele semicirculare, utriculă și saculă.

Accelerațiile angulare antrenează lichidul endolimfatic din canalul semicircular în planul căruia se efectuează și prin aceasta determină deplasări ale cupolei pe crestele ampulare și prin intermediul kinocilului acțiuni de depolarizare asupra membranei celulelor senzoriale. Excitabilitatea acestor celule este mărită și de diferența de potențial creată de concentrația ionică diferită a endolimfei și perilimfei. Direcția curentului endolimfatic de asemenea are importanță, fiind postulată în legea I a lui Ewald (în canalul orizontal excitația maximă o determină curentul ampulopet, iar în cele verticale, curentul ampulofug).

Schimbarea de poziție a capului este recepționată de otolitele maculare care exercită tracțiuni prin intermediul cililor asupra celulelor senzoriale. Maximul de excitație este determinat de otolite cînd macula se situează în plan vertical. Spre deosebire de celulele senzoriale din canalele semicirculare care imprimă potențiale propagate în nervul vestibular numai la accelerații și dezaccelerații, celulele senzoriale din macule au excitabilitate întreținută de tracțiunea otolitelor pe baza gravitației. Activitatea electrică de repaus a nervului vestibular este de 5—20 imp./sec.

Reacțiile determinate de stimulii vestibulari se exercită asupra globilor oculari, asupra tonusului musculaturii scheletice, asupra sistemului nervos autonom și a scoarței cerebrale. Ele se exprimă prin: nistagmus, reacții tonice, reacții vegetative, simptome psihice (vertij).

Nistagmusul este o oscilație ritmică conjugată a globilor oculari compusă din 2 secuse: una lentă, ce are semnificația unei deviații tonice imprimată de excitația vestibulată, și alta rapidă, derevenire la poziția inițială. După cercetările lui Szentagothai canalele semicirculare sînt corelate prin conexiuni nervoase cu mușchii oculomotori, canalul extern cu dr. intern homolateral și extern heterolateral, canalul anterior cu dreptul superior homolateral și cu oblicul inferior heterolateral, canalul posterior cu oblicul superior homolateral și dreptul inferior heterolateral. Legea II a lui Ewald indică direcția nistagmusului. În cazul cînd un canal semicircular devine sediul unei excitații mărite, nistagmusul bate spre acest canal, iar cînd este sediul unei excitații minime, bate spre labirintul opus. Direcția nistagmusului se apreciază însă clinic nu după secusa lentă ci după direcția secusei rapide, care se poate observa mai ușor. Legea lui Flourens indică planul în care se realizează nistagmusul: nistagmusul se efectuează în planul canalului care îl determină.

Reacțiile tonice vestibulare sînt reprezentate prin: reflexe posturale (cu punct de plecare din utriculă și saculă, care asigură echilibrul static),

reflexe statokinetice (cu punct de plecare canalicular sau sacular — realizează menținerea echilibrului dinamic la accelerări și dezaccelerări), reflexe de redresare (care corectează poziția capului și corpului în cursul diverselor modificări ale relațiilor spațiale).

Reacțiile vegetative sînt determinate de conexiunile n. vestibulari cu substanța reticulată a trunchiului cerebral și constau din greață, vomismente, hipotensiune, bradicardie, paloare, transpirații.

Vertijul este o senzație subiectivă de deplasare a subiectului sau a lucrurilor din jur.

În mod normal, între cele 2 labirinte există o competiție prin intermediul căreia se realizează un echilibru tonic. Fiecare labirint tinde să asigure o poziție capului, în așa fel ca să se realizeze o situație simetrică în care maculele saculare au poziția minimă de excitație.

Tulburările apărute după o leziune labirintică unilaterală se datorează, conform teoriei lui Bechterew, labirintului rămas, a cărui acțiune nu mai este contracara de labirintul opus. În sprijinul teoriei lui vine absența nistagmusului și a deviațiilor tonice în caz de distrugere simultană a ambelor labirinte.

II. SEMIOLOGIA ACUSTICO-VESTIBULARA

1. SEMIOLOGIA ACUSTICĂ

Simptomele ce exprimă suferința auditivă pot fi de iritație sau deficit. Simptomatologia iritativă este reprezentată prin senzații auditive anormale, denumite acufene. Ele pot apărea continuu sau intermitent. Conținutul lor este variat: țiuitori, pocnituri, suierat, suflu, pulsații etc. Pot fi datorite perceperii unui zgomot fiziologic datorită unei hiperacuzii (suflu vascular, puls carotidian, cracmente ale timpanului, trompei sau articulației temporo-mandibulare) sau pot avea o origine endolabirintică, constituind o formă de debut a suferinței celulelor senzoriale sau nervului auditiv (ischemie, congestie, modificări de presiune a lichidelor endolabirintice, impregnanție toxică).

Simptomatologia de deficit este caracterizată prin hipoacuzie sau surditate. În raport cu topografia leziunii, surditatea poate fi de: transmisie, percepție sau mixtă.

Surditatea de transmisie este determinată de suferințe ale urechii externe (dop de ceară, furuncul al conductului auditiv, introducerea de corpi străini) sau medii (otite, otoscleroză).

Surditatea de percepție poate fi endocohleară sau retrocochleară. Surditatea endocohleară este determinată de: intoxicații (dihidrostrep-tomicină), traumatisme (comotie labirintică, hemoragie), vertij Ménière, presbiacuzie etc. Surditatea retrocochleară poate fi divizată în surditate radiculară, nucleară, centrală.

Surditatea radiculară poate fi izolată (pură) sau asociată cu suferința altor nervi cranieni. Suferința radiculară pură poate apărea consecutiv unor maladii infecțioase (oreillon, febră tifoidă, tifos exantematic, sifilis). Uneori este prezentă și o suferință cohleară. Suferințele radiculare complexe sînt determinate mai ales de procese patologice care acționează la nivelul spațiului ponto-cerebelos (neurinom acustic, meningiom de unghi ponto-cerebelos, colesteatom, arahnoidită).

Surditatea nucleară, deși excepțională, a fost consemnată în leziuni protuberanțiale întinse sau chiar delimitate (sindrom Gelé ce afectează partea infero-laterală a tegmenului pontic și determină surditate homolaterală și hemiplegie heterolaterală).

Surditatea centrală. Lezarea căilor acustice centrale realizează extrem de rar în cursul leziunilor difuze hipoacuzii sau surdități bilaterale. Nu se poate stabili o delimitare topografică a leziunilor din trunchiul cerebral capabile să antreneze o surditate. Cele protuberanțiale sînt legate de atingeri nucleare. Atingerea corpilor geniculați a putut fi suspicionată în unele tumori de ventriculi III, în care a fost sesizată hipoacuzia. S-a discutat și posibilitatea unor leziuni talamice de a antrena disacuzii (paracuzie, diplacuzie, allestezie, paramuzie). S-a remarcat de asemenea în leziuni talamice coborîrea pragului audiției dureroase. Surditatea centrală corticală este excepțională, necesitînd o leziune bilaterală a primei circumvoluții temporale (puținele cazuri descrise s-au datorat unor ictusuri vasculare succesive cu interesare emisferică bilaterală). În cursul tumorilor temporale a fost remarcată uneori o hipoacuzie bilaterală.

Posibilitățile clinice de diferențiere topografică a hipoacuziei sau surdității sînt sumare și limitate la explorarea audibilității vocii (acumetria fonică). Se explorează audibilitatea în vorbirea șoptită (tonalitate joasă) și vorbirea cu glas tare (tonalitate ridicată). Vorbirea șoptită este percepută de la aproximativ 5 metri, pe cale aeriană. Vorbirea cu glas tare impresionează organul receptor atît prin transmitere aeriană, cît și osoasă. În surditatea de transmisie (prin afectarea urechii externe sau medii) este interesată în special percepția frecvențelor joase (vocea șoptită), iar în cea de percepție (endo- și retrolabirintică), audibilitatea este limitată global dar mai pregnant pentru frecvențele ridicate.

În condițiile în care cooperarea cu bolnavul este dificilă (simulare, isterie, afazie, stări confuzive), se poate recurge la explorarea unor reflexe cohleare cum sînt : reflexul cohleo-palpebral (coborîrea involuntară a pleoapelor la perceperea unui zgomot mai puternic declanșat în apropierea urechii) și reflexul cohleo-pupilar (contractia pupilei urmată de dilatare la perceperea unui zgomot puternic declanșat în vecinătatea urechii). Ambele reflexe se închid în partea superioară a trunchiului cerebral și prezența lor indică integritatea acestor căi.

Informații mai detaliate se obțin prin intermediul acumetriei instrumentale și a audiometriei tonale.

Acumetria instrumentală utilizează diapazoanele de 64 și 125 v/sec. pentru aprecierea transmiterii osoase și aeriene.

Conductibilitatea osoasă la un subiect normal se îmbunătățește cu 10—15 decibeli pentru frecvențele de 64, 128, 250, 500, 1 000 de partea unde astupăm conductul auditiv extern. Această conductibilitate osoasă îmbunătățită se numește conductibilitate osoasă absolută (CoA), iar cea de bază, fără astuparea conductului auditiv extern, conductibilitate osoasă relativă (CoR). Diferența CoA—CoR este denumită de Aubry departajare diferențială și indică valoarea urechii mijlocii.

Probele instrumentale mai des folosite în practica curentă sînt :

Proba Weber. Se aplică un diapazon în vibrație pe vertex. În condiții de integritate auditivă, vibrațiile se aud în ambele urechi în mod egal. În surditatea de transmisie, vibrațiile sînt auzite mai bine de partea urechii

bolnave (Weber lateralizat de partea bolnavă), iar în cea de percepție de partea urechii sănătoase (Weber lateralizat la urechea sănătoasă). În surditățile centrale corticale s-a descris uneori un Weber paradoxal, adică o lateralizare a lui de partea urechii hipoacuzice.

Proba Bing. Se aplică un diapazon în vibrație pe vertex. După ce nu mai este auzit, se astupă urechile. Va continua să se audă de partea urechii hipoacuzice în surditatea de transmisie și de partea urechii sănătoase în surditatea de percepție.

Proba Bonnier. Se aplică un diapazon de 128 v/sec. pe un reper osos toracic sau al membrelor. În mod normal nu este perceput de ureche. Proba este pozitivă, când diapazonul este perceput și indică o paracuzie îndepărtată.

Proba Rinne. Se folosește un diapazon de preferință grav de 64 v/sec., care se pune în vibrație pe mastoidă. După ce nu se mai aude pe mastoidă, diapazonul este apropiat cu brațele de pavilionul urechii. În mod normal urechea va percepe din nou vibrația pe cale aeriană timp de aproximativ 20 sec. În acest caz proba este considerată pozitivă sau normală. În surditatea de transmisie proba Rinne este negativă.

Audiometria tonală utilizează teste liminare, teste supraliminare și audiograma tonală.

Testele liminare apreciază durata dispariției audiției sunetului la prag sau *relapsa*. În mod normal și în surdități de transmisie, audiția sunetului la prag durează, fără a diminua, un minut sau mai multe. În surditatea de percepție, audiția scade sau dispare la intervale de aproximativ 5—6 sec., necesitând mărirea intensității. Se apreciază după unii autori că la un minut relapsa poate atinge 20—30 db. în surditățile cohleare iar în cele centrale 80 db sau mai mult.

Teste supraliminare. Dintre ele, testul de recrutare este considerat mai semnificativ pentru hipoacuziile unilatereale de percepție. Se aplică o stimulare sonoră alternativă a celor două urechi, crescând progresiv intensitatea stimulului pînă la egalizarea senzațiilor sonore. Cu cît egalizarea este mai rapidă, cu atît fenomenul de recrutare este considerat mai intens. Surditățile retrocohleare pot fi distinse de cele endocohleare prin absența fenomenului de recrutare. Prezența fenomenului de recrutare nu poate însă exclude posibilitatea unei leziuni auditive centrale, deoarece leziuni cohleare mai vechi sau reacții endolabirintice secundare leziunilor centrale pot explica prezența lui și în cazul leziunilor centrale. În orice caz, în aceste situații prezența fenomenului de recrutare rămîne evocator pentru asocierea unei leziuni endolabirintice pentru care el rămîne totuși caracteristic.

Audiograma tonală se efectuează cu ajutorul unui audiometru electric capabil de a emite tonuri pure de diferite frecvențe între 64—8 000 v/sec. și de diferite intensități între 0—120 decibeli. Se explorează succesiv conductibilitatea aeriană (CA) și osoasă (CO). Prima se explorează cu ajutorul unui ecutor în contact cu pavilionul urechii iar cea de a doua cu vibrator plasat pe mastoidă. Audiometria tonală trebuie întotdeauna precedată de un examen otoscopic. Se explorează pentru fiecare frecvență pragul de percepție; rezultatele sînt înscrise pe un grafic în care pe ordonată sînt trecute pragurile în decibeli iar pe abscisă frecvențele investigate. Curbele înregistrate pot da indicații asupra segmentului topografic interesat. În surditatea de transmisie (fig. 136) curba ce exprimă conductibilitatea aeriană (CA) este mai coborîta

— pentru sunetele joase, în timp ce curba osoasă (CO) rămâne normală. În surditatea de percepție atât curba aeriană cât și osoasă sînt coborîte pentru frecvențele înalte (fig. 137). În leziunile cohleare curbele (CA și CO) au o pantă de cădere lentă progresivă pentru frecvențele înalte, în timp ce în leziunile radiculare curbele cad brusc începînd cu frecvențele medii și accentuîndu-se net la cele ridicate (fig. 138).

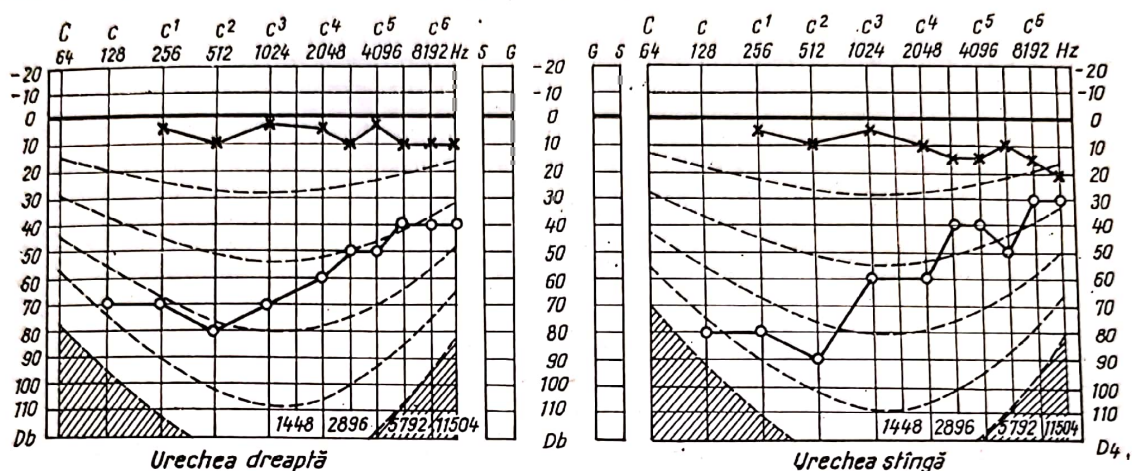


Fig. 136. — Hipoacuzie de transmisie. Curba aeriană este mai coborîtă la sunetele joase (după N. Apostol).

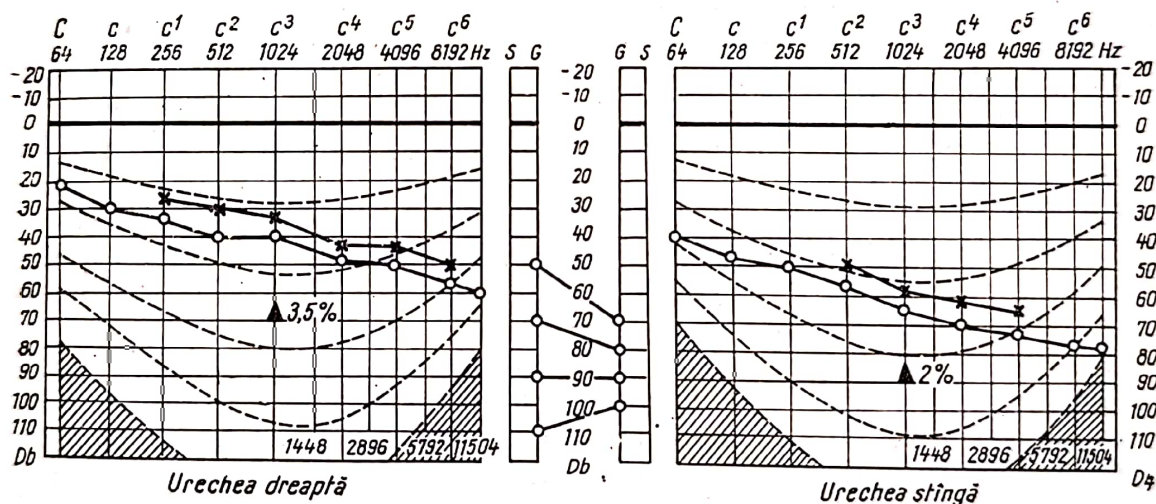


Fig. 137. — Hipoacuzie de percepție cohleară. Curbe coborîte la frecvențe înalte de hiper-recruitment (după N. Apostol).

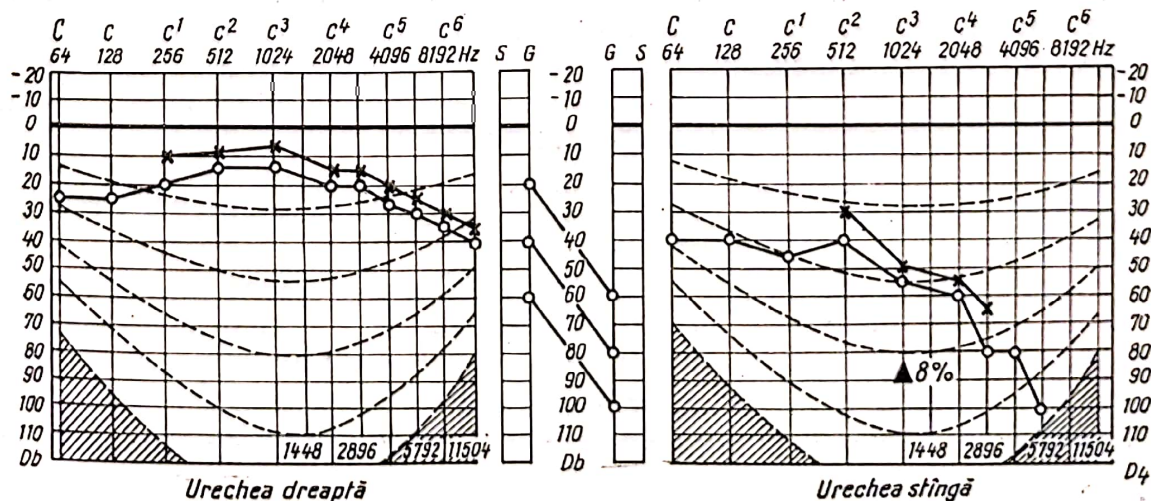


Fig. 138. — Hipoacuzie de percepție supracohleară (neurinom acustic). Recruitment absent (după D. Cincă).

2. SEMIOLOGIA VESTIBULARĂ

Simptomatologia vestibulară se manifestă clinic prin simptome subiective și obiective.

a) SIMPTOME SUBIECTIVE

Principala manifestare subiectivă a suferinței vestibulare o constituie vertijul (vertigo, lat. = rotire, vârtej, amețeală). În sensul etimologic de senzație de rotire, vertijul ar fi o expresie fidelă numai a suferinței labirintice. S-a diferențiat astfel un vertij obiectiv (rotirea obiectelor din jur în raport cu subiectul) și un vertij subiectiv sau psihosenzorial (rotarea subiectului în raport cu obiectele din jur). Noțiunea de vertij a fost însă extinsă și la alte senzații de amețeală, cum sînt cele de balansare a corpului, de cădere în gol, de deplasare a solului sub picioare etc. Unii autori au păstrat denumirea de vertij adevărat pentru senzația de amețeală cu rotire și fals vertij pentru celelalte. Aceste diferențieri însă nu au reușit să-și demonstreze utilitatea practică. Vertijul rotator poate fi înregistrat și la nevrotici, iar senzații variate de amețeală au fost consemnate în cursul suferințelor vestibulare organice. Alfandary postulase în 1929 că orice senzație vertiginosă reprezintă un reflex vestibular și numai locul de declanșare a acestui reflex variază. Sînt cunoscute arii viscerale reflexogene ce pot induce ușor fenomene subiective de tip vertiginos, în afara oricărei leziuni organice a aparatului vestibular. Aprecierea originii vestibulare a vertijului implică o apreciere de ansamblu a cadrului simptomatic în care apare.

Vertijul este acompaniat adesea de tulburări neuro-vegetative (greață, vărsături, paloare, transpirații, modificări ale ritmului cardiac) și instabilitate corporală ce poate merge de la pulsiuni cu perturbarea stațiunii și mersului pînă la cădere și imobilizarea la pat. În suferințele de origine labirintică, este frecventă asocierea tulburărilor cohleare reprezentate prin zgomote oculare, auriculare, hipoacuzie.

Apariția și modul de evoluție a simptomatologiei subiective vestibulare sînt variate. Instalarea poate fi bruscă sub formă de crize mai mult sau mai puțin lungi, cu frecvență diferită (unele chiar cu caracter subintrant). Uneori apariția paroxistică și succesiunea stereotipă a simptomelor subiective, zgomote auriculare, vertij, surditate — sînt evocatoare pentru vertijul Ménière. Alteori, vertijul se manifestă numai în anumite poziții ale capului, sau este generat de accelerări și dezaccelerări liniare sau angulare survenite în cursul deplasărilor. De asemenea, sînt consemnate și senzații vertiginose durabile sau persistente.

b) SIMPTOME OBIECTIVE

Simptomatologia obiectivă constituie consecința perturbării reacțiilor vestibulo-oculare și vestibulo-spinale.

Consecința perturbărilor reacțiilor vestibulo-oculare o constituie nistagmusul. El se manifestă printr-o deplasare lentă — tonică — de origine vestibulară a globilor oculari, urmată de o revenire rapidă la poziția inițială. Astfel nistagmusul constituie o nișcare ritmică în secuse a globilor oculari, cu o componentă lentă tonică și una rapidă — fazică. Direcția nistagmusului

se apreciază după secusa rapidă, care este mai ușor sesizabilă. Sensul poate fi orizontal, vertical, girator (orar sau antiorar). Aceste sensuri pot exista în forma pură sau asociată (orizonto-giratorie). S-a descris și un nistagmus retractor caracterizat prin secuse de protruzie și retragere a globilor oculari.

În raport cu poziția privirii în care apare, nistagmusul este împărțit în spontan (la privirea de față) și relevat (la deplasarea privirii în sens orizontal sau vertical). Pentru nistagmusul relevat are o importanță deosebită deviația angulară a privirii la care apare. Pentru cei mai mulți autori, nistagmusul vestibular își face apariția pînă la devieri angulare ale privirii de 45° .

Se mai consemnează de asemenea un nistagmus de poziție, care nu apare decît în anumite poziții ale capului, căruia unii autori îi atribuie o origine otolitică.

Nistagmusul poate să apară și în afara unei suferințe vestibulare. Astfel, este cunoscut :

- nistagmusul de fixare — epuizabil, care poate apărea la persoane normale sau nevrotice la privirea laterală extremă ;
- nistagmusul congenital — apare spontan (la privirea din față), are secuse egale, pendulare permanente ;
- nistagmusul orbilor și ambliopilor — este un nistagmus spontan, de asemenea cu secuse egale, pendulare ;
- nistagmusul paralic — apare în parezele mușchilor oculomotori — numai la un singur ochi, prin cîteva secuse la privirea în direcția mușchiului paretic ;

— nistagmusul optokinetic — este un nistagmus fiziologic, ce apare atunci cînd sînt urmărite cu privirea obiecte ce se deplasează rapid în fața ochilor. De exemplu privirea din tren pe geam a peisajelor ce se perindă în fața ochilor.

Nistagmusul trebuie deosebit și de alte tipuri de mișcări oculare cum sînt de exemplu mioritmiile. Acestea sînt mișcări cu secuse egale de frecvență rapidă, acompaniate de mișcări similare ale vîlului palatin, faringelui și laringelui (nistagmusul laringo-velo-palatin).

Perturbarea reacțiilor vestibulo-spinale poate fi evidențiată prin explorări statice și dinamice.

Explorările statice mai utilizate sînt : proba Romberg și proba brațelor întinse.

Proba Romberg constă în aprecierea echilibrului în ortostatism cu baza de susținere redusă (picioarele alipite). Se poate folosi și o probă mai sensibilă (Mann) cu un picior așezat în fața celuilalt. Dezechilibrul apare la închiderea ochilor, cînd sînt suprimate reflexele de redresare optică. El traduce inegalitatea reacțională a celor două labirinte. La închiderea ochilor apare o înclinare a corpului de partea labirintului atins, însoțită uneori de vertij. Deplasarea capului poate influența direcția de înclinare a corpului. În leziunile labirintice mai vechi, apar fenomene de compensare a deviației tonice. Proba Romberg poate fi pozitivă și în interceptarea spinală a sensibilității profunde a membrilor inferioare (tabes). Deviația tonică în acest caz este nesistematizată.

Proba brațelor întinse se execută cerînd subiectului să țină ridicate la orizontală, extinse și paralele membrele superioare. Examinatorul marchează această poziție fixînd două degete în prelungirea membrilor superi-

oare ale persoanei examinate. La închiderea ochilor se remarcă o deviere tonică a brațelor în direcția labirintului lezat.

Proba firului de plumb. În fața persoanei examinate în ortostatism cu ochii închiși, se așază pe axul median un fir prevăzut cu o greutate. Proba permite o sesizare mai ușoară a deviației tonice.

Explorările dinamice au ca obiectiv să surprindă deviațiile tonice în cursul mișcărilor. Sînt folosite în acest scop proba indicației și proba mersului dirijat succesiv înainte și înapoi cu suprimarea controlului vizual.

Proba indicației (Barany). Persoana examinată este așezată pe scaun și solicitată să execute simultan cu ambele membre superioare, mîna avînd degetele flectate în pumn, în afară de index care rămîne extins, mișcări de coborîre pînă la genunchi și de ridicare în plan strict vertical pînă la orizontală la reperele fixate prin indexul observatorului. Se repetă de mai multe ori pînă la reper, apoi se solicită executarea mișcării cu ochii închiși. În această manieră sînt explorate canalele orizontale iar deviația se face în adducție sau abducție. Pentru canalele verticale proba se execută în plan orizontal iar deviația se produce în jos sau în sus. Deviația poate antrena ambele membre superioare, prevalent unul din ele sau numai unul singur.

Proba mersului înainte și înapoi cu ochii închiși relevă în caz de sindrom vestibular mersul în stea descris de Babinski și Weill. Subiectul cu ochii acoperiți prin bandaj este solicitat să execute 5 deplasări înainte și înapoi în cadrul unui cerc de aproximativ 3 m. Se acceptă ca o toleranță normală o deviație de aproximativ 10—15 grade față de direcția inițială. În suferințele vestibulare, deviațiile succesive realizează o stea înscrisă în cerc.

Deviațiile tonice dinamice sînt dificil de interpretat, deoarece ele solicită și coordonarea cerebeloasă. Dealtfel, inițial Barany a descris deviația tonică dinamică de la proba indicației ca un semn cerebelos și a revenit ulterior, admițînd și o semnificație vestibulară.

Investigații vestibulare instrumentale

Vestibulometria instrumentală a fost perfecționată în utimele două decenii prin înregistrarea grafică a parametrilor de excitabilitate vestibulară cu ajutorul traductorilor electronici.

Totuși, prin simplitatea lor și importanța informațiilor pe care le pot oferi, probele instrumentale clasice sînt încă larg aplicate în practica curentă. Astfel, cele 3 probe clasice : calorică, voltaică și rotatorie beneficiază încă de interes. Dintre ele proba calorică este cea preferată, deoarece permite o explorare separată a fiecărui labirint.

Proba calorică (Barany) constă în irigarea urechii externe și a timpanului cu apă caldă și rece. Ea permite o explorare canaliculară. În acest scop canalul care urmează să fie explorat trebuie adus în poziție verticală prin înclinarea capului. Brünings a imaginat 4 poziții capabile de informări selective canaliculare : I. capul aplecat pe spate 60° ; II. capul înclinat 45° de partea irigată ; III. capul înclinat 45° de partea neirigată și IV. capul înclinat în față cu 60° .

Tehnicile mai frecvent utilizate sînt : irigarea continuă propusă de Barany și irigarea discontinuă — Kobrak. În proba de irigare continuă a lui Barany se apreciază pragul de excitabilitate vestibulară după cantitatea

de apă scursă. În mod normal, la irigarea cu apă rece de 27° în jurul unei cantități de 60 ml, apare un nistagmus care bate de partea opusă urechii irigate, însoțit de deviații tonice segmentare de partea urechii irigate. La irigarea cu apă caldă de 44° , nistagmusul apare de partea urechii irigate începând de la 80 ml apă, însoțit de celelalte simptome reacționale vestibulare (vertij — deviații tonice segmentare armonice). Se consideră hipoexcitabilitatea vestibulară când fenomenele reacționale apar la o irigare a urechii cu peste 90 ml apă rece sau peste 120 ml apă caldă.

Proba de irigare discontinuă Kobrak utilizează injectarea cu seringă a 10 ml în conductul auditiv extern în direcția timpanului. Se apreciază excitabilitatea vestibulară după timpul de latență (normal 20 sec.) și durata (normal în jur de 1 minut) a nistagmusului reacțional.

Proba galvanică (Babinski). Se efectuează excitația galvanică mono- sau bipolară a vestibulului. Metoda bipolară cu electrozi plasați în vecinătatea tragusului este cea mai utilizată. Pragul normal de apariție a nistagmusului variază între 2—4 mA. Direcția nistagmusului este spre polul negativ.

Proba rotatorie (Barany). Persoana examinată este așezată cu ochii închiși pe un scaun rotator căruia i se imprimă 10 rotații timp de 20 sec., la sfârșitul cărora se oprește brusc. Apare un nistagmus postrotator cu secusa rapidă în direcția opusă celei în care s-a făcut rotirea. Excitația predomină la sfârșitul rotației în vestibulul opus sensului rotației. Prin înclinarea capului se poate realiza o excitație preferențială canaliculară: înclinarea capului 30° înainte pentru canalul orizontal, 60° lateral pentru cel sagital și 60° pe spate pentru canalul frontal.

Pentru o informare clinică rapidă, observarea directă a nistagmusului este de obicei suficientă. Fenomenul poate fi amplificat utilizând o lupă, un microscop binocular sau un sistem de televiziune, care permite ca nistagmusul să poată fi observat și studiat concomitent de mai multe persoane. Înscriserea grafică a nistagmusului are avantajul de a aduce un argument obiectiv măsurabil unui fenomen care în observația directă este fugace și greu de apreciat în ceea ce privește amplitudinea și frecvența secuselor.

Metodele de înregistrare grafică a nistagmusului după procedeul tehnic utilizat pot fi grupate în: mecanice, strobografice, cinematografice, fotoelectrice și bioelectrice. Dintre acestea, ultimele două metode — fotoelectrică și bioelectrică — sînt cele care în prezent, pe baza avantajelor ce le prezintă, sînt mai larg utilizate.

Metoda fotoelectrică are avantajul de a fi mai sensibilă și de a permite și înregistrarea nistagmusului galvanic, dar prezintă inconvenientele de a necesita ochii deschiși în timpul înregistrării și de a nu putea înregistra cu exactitate mișcările verticale și nici diferența cu certitudine secusele orizontale de cele verticale.

Metoda bioelectrică, electronistagmografia, solicită montaje speciale pentru înregistrarea nistagmusului galvanic și chiar în aceste condiții nu-l poate reproduce cu exactitate, însă în celelalte tehnici de stimulare vestibulară (calorică, giratorie, rotatorie) este mai selectivă în ceea ce privește diversele direcții ale secuselor nistagmice. Ea se bazează pe faptul că mișcările globilor oculari determină variații ale potențialului corneo-retinian care pot fi captate cu ajutorul unor electrozi dispuși pe tegument în jurul orbitei. Diferențele de potențial pot fi amplificate și înregistrate pe aparatele de

electroencefalografie obișnuite sau pe aparate adaptate — electronistagmografie, care au și amplificatori în curent continuu capabili de a reține cu exactitate și variațiile lente de potențial.

Valoarea diferențelor de potențial culese la mișcările globilor oculari este dependentă de plasarea electrozilor, de rezistența electrică a tegumentului, de distanța electrozilor față de globul ocular și îndeosebi de poziția lor în raport cu polaritatea electrică oculară.

Numărul electrozilor aplicați este variabil în funcție de complexitatea investigației și de posibilitățile de înscriere (numărul de canale disponibile la incriptor).

Componenta orizontală a nistagmusului este considerată de numeroși autori ca fiind cea mai importantă pentru interpretarea reacției vestibulare. De aceea în numeroase laboratoare se mai utilizează un procedeu mai vechi folosit încă de Meyers (1929), care constă în aplicarea a 2 electrozi, unul activ în regiunea temporală în vecinătatea unghiului extern al orbitei și altul neutru la rădăcina nasului. Procedul are dezavantajul că prejudiciază veracitatea examenului neglijând componenta verticală.

Pentru înregistrarea simultană a componentelor verticale și orizontale ale nistagmusului, Montaudon și Monier (1951) recomandă plasarea a 4 electrozi: 2 pe tegumentul din partea inferioară a orbitei, la distanță de 2 cm unul față de celălalt, centrați de iris la privirea din față. Al 3-lea electrod este plasat în partea superioară a orbitei, deasupra sprâncenei, în dreptul irisului; al 4-lea electrod este fixat în regiunea frunții și este legat la pământ.

Gabersek (1967) (fig. 139) preferă înregistrări simultane monoculare și binoculare, avînd în vedere că nistagmografia nu constituie numai studiul unui arc reflex cu punct de plecare vestibular, ci și o investigație privind influențele exercitate asupra acestui arc reflex de formațiuni centrale din trunchiul cerebral, cerebel și chiar de scoarța cerebrală. În acest scop utilizează un montaj cu 8 electrozi. Derivațiile monoculare sînt obținute prin intermediul a 4 electrozi ce încadrează fiecare glob ocular. Se obțin astfel 10 derivații: 8 monoculare și 2 binoculare. Derivațiile monoculare sînt reprezentate prin cîte 2 derivații orizontale (superioară și inferioară) și 2 derivații verticale (nazală și temporală) pentru fiecare ochi. Derivațiile binoculare sînt orizontală și verticală. Pentru a selecta înscrierea mișcărilor oculare numai în derivația corespunzătoare, este necesar ca electrozii să fie palsați într-o poziție simetrică față de axul izoelectric al globilor oculari. Variațiile individuale ale masivului facial împiedică deseori o așezare atît de exactă chiar cu un dispozitiv standardizat de fixare. Gabersek recomandă utilizarea unui sistem potențiomtric, care permite deplasarea virtuală a electrozilor printr-un joc de rezistențe.

Pentru amplificarea potențialelor electrice oculare se folosesc fie amplificatori în curent continuu, care au avantajul unei înscrieri mai fidele a variațiilor lente de potențial, dar păstrează mai greu stabilitatea liniei de bază, fie amplificatori de tipul rezistență-capacitate, care lasă să treacă mai greu frecvențele joase, dar au o linie izoelectrică stabilă. Aparatele moderne de electronistagmografie au în paralel ambele posibilități de amplificare.

Pentru explorarea aparatului vestibular se folosesc metodele clasice de stimulare: termică, rotatorie și galvanică. Proba calorică este cea preferată, pe de o parte datorită selectivității ei, pe de alta datorită faptului că necesită un instrumentar foarte simplu.

Proba calorică : se irigă conductul auditiv extern cu apă rece (24°), care provoacă o inhibiție, și apă caldă (44°), care provoacă o stimulare labirintică de partea irigată. Explorarea se face succesiv pentru fiecare ureche în parte atât la rece cât și la cald. Cantitatea de apă și viteza de irigare sînt

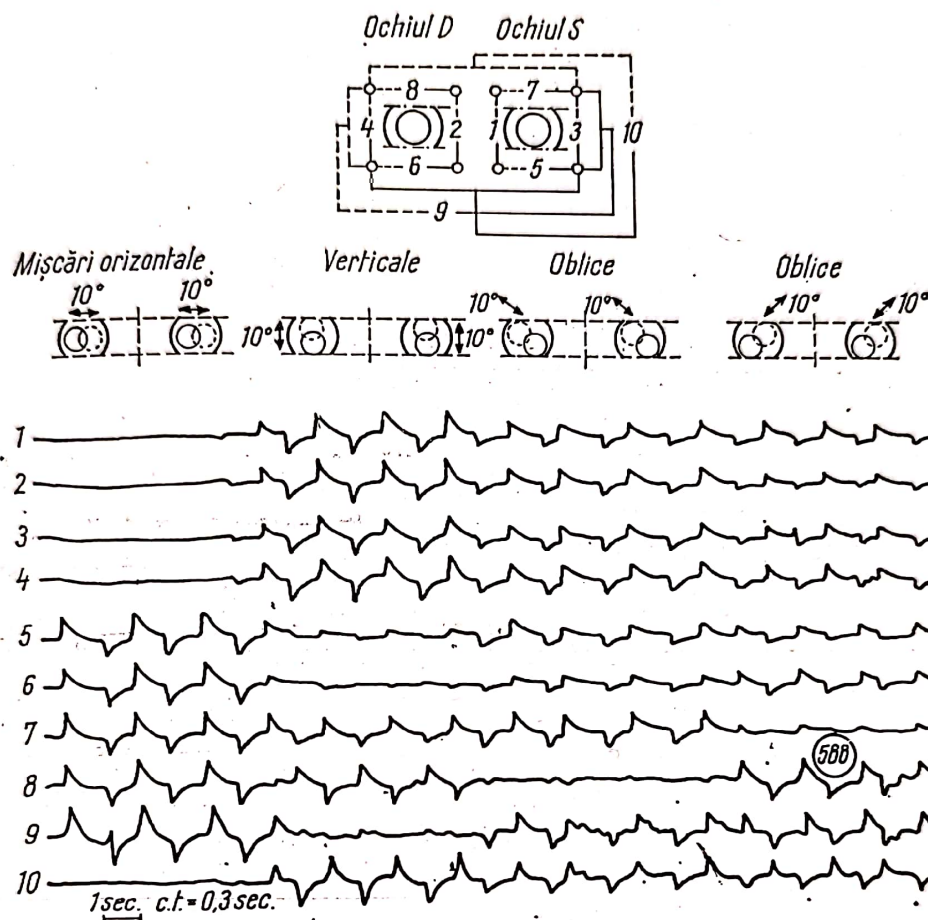


Fig. 139. — Investigarea mișcărilor oculare orizontale, verticale și oblice în procedeul derivațiilor binoculare și monoculare multiple utilizat de V. Gabersek.

1, 2, 3, 4 — derivații monoculare pentru înregistrarea mișcărilor verticale; 5, 6, 7, 8 — derivații monoculare pentru înregistrarea mișcărilor orizontale; 9, 10 — derivații binoculare (9 pentru mișcările orizontale, iar 10 pentru mișcările verticale).

diferite, după diverși autori: Gabersek (1967) preferă injectarea în conduct, în direcția timpanului, a 20 ml în 10 secunde, cu un interval de 6 minute între fiecare irigare.

Proba rotatorie. Deși complicată din punct de vedere tehnic, are avantajul de a fi mai fiziologică, adică mai apropiată de modalitatea prin care mișcările naturale antrenează lichidul endolimfatic din canalele semicirculare. Sînt folosite, de obicei, două modalități tehnice de stimulare:

— stimularea pendulară: persoana examinată este așezată într-un fotoliu, care efectuează oscilații progresiv amortizate în sens orar și antiorar în jurul unui ax vertical;

— stimularea giratorie: fotoliul în care este așezată persoana examinată se rotește cu viteze și accelerări reglabile imprimate de un motor electric silențios cu servocomandă.

Proba galvanică. Stimularea se face folosind metoda bipolară. Se folosesc în acest scop electrozi de mică suprafață (în jur de 3 cm²) pentru a limita efectele dureroase. Se aplică o stimulare de la 1—10 mA. Nistagmusul reacțional se înregistrează printr-un procedeu fotoelectric.

Elementele semiologice oferite de traseul electronistagmografic pot fi de ordin cantitativ sau calitativ.

Grafoelementele cantitative sînt: durata răspunsului nistagmic, frecvența secuselor, amplitudinea lor și viteza angulară a fazei lente. Ele se pretează la o analiză precisă matematică.

Grafoelemente calitative sînt: direcția nistagmusului, neregularitatea ritmului nistagmusului, prezența pauzelor intermitente și eretismul reacțional.

Valoarea semiologică a acestor elemente grafice este diferită în raport cu proba de stimulare practică.

Gabersek (1967), folosind tehnica înregistrărilor concomitente monoculare și binoculare, prezintă o semiologie electronistagmografică capabilă să diferențieze tulburările vestibulare de origine centrală și periferică (fig. 140). În mod normal, la mișcările oculare de mică amplitudine (10°) într-un plan orizontal sau vertical, derivațiile binoculare reprezintă rezultanta derivațiilor monoculare, adică imaginea grafică a fiecăreia din cele două deflexiuni monoculare este similară derivațiilor binoculare corespunzătoare (fig. 141). La stimulări vestibulare, derivațiile monoculare arată diferențe de amplitudine:

- la irigația termică (indiferent de natură) dă un răspuns mai important derivația monoculară homolaterală irigației)

- la stimularea pendulară, răspunsul este mai intens (deflexiuni mai mari) la ochiul în direcția căruia este secusa rapidă a nistagmusului.

În tulburările vestibulare periferice pure (adică de origine senzorială), electronistagmograma poate arăta hipo- sau hiperreflectivitate uni- sau bilaterală, bine vizibilă pe derivațiile binoculare. Derivațiile monoculare arată la stimulare termică și pendulară, persistența fenomenelor prezente la normal, însă ele sînt ceva mai accentuate.

În sindromul vestibular periferic (atipic) radicular derivațiile binoculare arată răspunsuri mai bune după irigarea urechii sănătoase, iar derivațiile monoculare arată răspunsuri mai accentuate la ochiul homolateral leziunii, oricare ar fi urechea irigată.

Tulburările vestibulare de origine centrală ar avea, după Gabersek, următoarele argumente electronistagmografice: în derivațiile binoculare apar amplitudini, frecvențe și durate anormale ale nistagmusului, iar răspunsurile sînt neregulate și prezintă numeroase pauze; derivațiile monoculare evidențiază nistagmus de frecvențe diferite la cei doi ochi, amplitudini mai mari ale secuselor nistagmice la ochiul contralateral irigării, diferență de viteze ale fazelor rapide ale nistagmusului provocat, secuse oblice.

A. Montandon (1967) insistă asupra valorii pragului nistagmusului în diferențierea sindroamelor iritative și deficitare vestibulare. Sub denumirea de prag nistagmic se înțelege cea mai mică accelerare a vitezei de rotație, capabilă să producă și să întrețină, pe timpul întregii durate a accelerării, un nistagmus liminar. Limitele normale ale pragului nistagmic se situează între 0,5°/S² — 1°/S² (S²=sec./sec.). Pragul nistagmic se consideră patologic de la 2°/S². În leziunile periferice deficitare, pragul se ridică la 3°/S² — 6°/S². Fenomenele periferice iritative se acompaniază de asemenea de o mărire

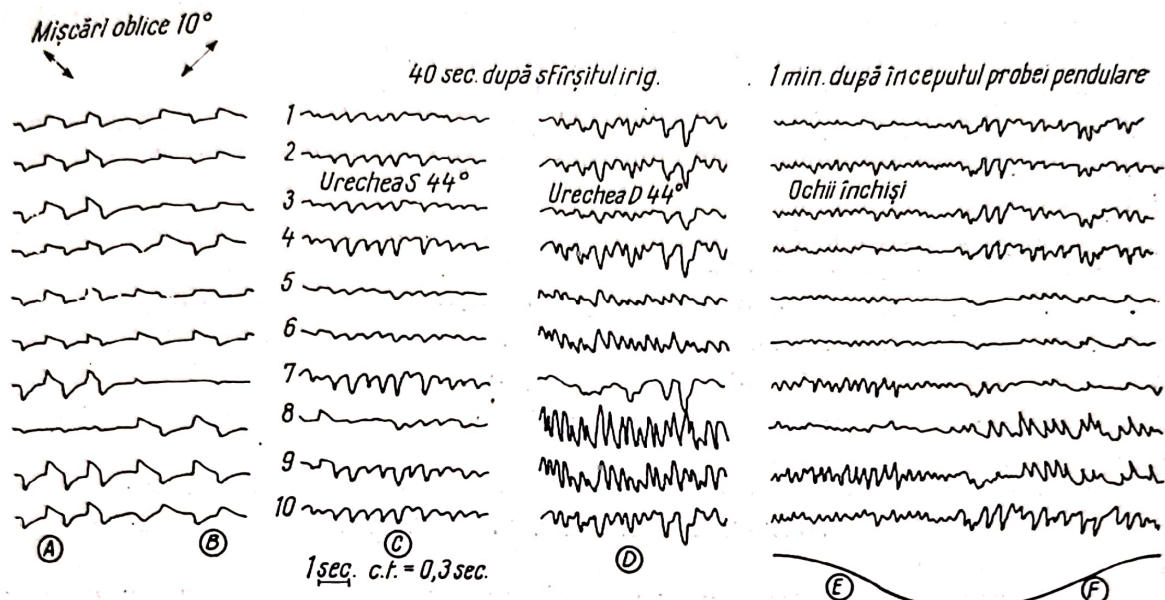
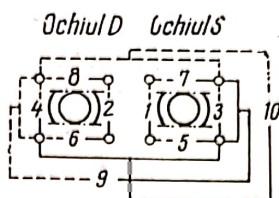


Fig. 140. — Înregistrarea unui nistagmus cu componentă oblică (într-un caz de leziune protuberanțială) indicată de linia izoelectrică a derivației orizontale monoculare superioare a ochiului în a cărei direcție se produce (după V. Gabersek și colab.).

25 sec. după sfârșitul irig.
Ochiul S 44°

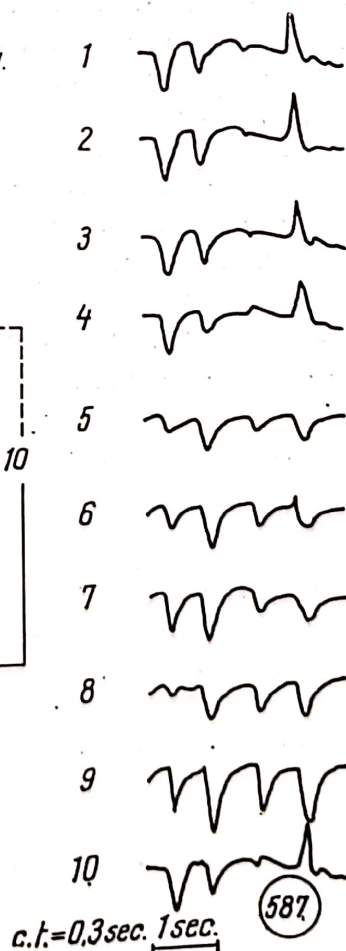
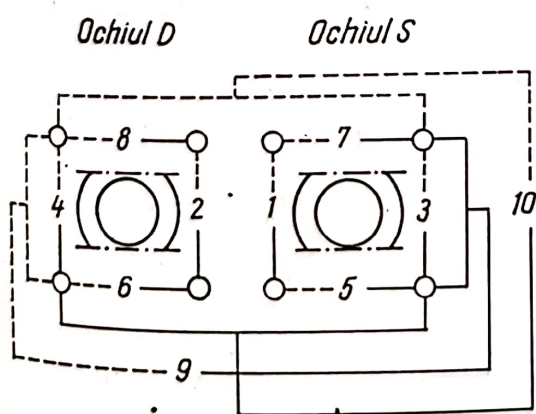


Fig. 141. — Înregistrarea unui nistagmus cu componente multiple oblice și rotatorii (într-un caz cu sindrom bulbo-protuberanțial). Mișcările rotatorii se identifică prin asimetria de amplitudine a derivațiilor orizontale ale celor 2 ochi. (în direcția antiorară, deflexiunile orizontale sînt de sens opus celor verticale) (după V. Gabersek și colab.).

(hipertensiune arterială, ateroscleroză, hemoragii), hematopatii (leucoze, disglobulinemii), toxici (streptomicină, chinină, arsenic, salicilați).

Vertijul nevritic radicular — se poate manifesta printr-un sindrom vestibular radicular pur, care este mai frecvent consecința unei meningo-nevrite (meningita meningococică, urliană, luetică), sau printr-un sindrom otovestibular ce exprimă mai ales afectări la nivelul unghiului ponto-cerebelos (neurinom acustic, meningion de unghi ponto-cerebelos, arahnoidite chistice sau fibroadezive).

În afara acestor vertije nevralgice sau nevritice simptomatice — se situează ca o entitate aparate *vertijul Ménière*, a cărui particularitate clinică o constituie vertijul paroxistic acompaniat de fenomene otice (zgomote auriculare, surditate), ce survine în crize de durată variabilă (cîteva minute sau zile), separate de intervale mai mult sau mai puțin calme în funcție de frecvența de repetare. În formele mai avansate pot rămîne intercritic deficite cohleo-vestibulare (surditate de percepție, „recruitment”, hipoexcitabilitate calorică). I se atribuie ca patogenie o modificare bruscă în tensiunea endolabirintică (hipertensiune endolabirintică — hidrops labirintic) survenită pe baza unor procese angioneurotice (distonie neurovegetativă). Aceste tulburări pot fi favorizate de asemenea de procese angiosclerotice locale. Evoluția sindromului Ménière este lungă, cu perioade de remisiune spontană sau terapeutică.

În analogie cu vertijul Ménière, se acordă denumirea de *ménieriform* și altor vertije cu caracter paroxistic în care suferința otică nu este manifestă.

2. *Sindromul vestibular central*. Sindromul a fost descris încă din 1937 de Barré în lucrarea „Sindroame topografice ale căilor vestibulare centrale la om”. Numeroase lucrări consacrate sindroamelor vestibulare centrale au reușit să contureze unele particularități legate de topografia leziunilor. Se pot diferenția astfel sindroame subtentoriale și supratentoriale.

Sindroamele vestibulare subtentoriale sînt determinate de leziuni ce acționează asupra trunchiului cerebral. După aspectul nistagmusului, s-au făcut unele corelații anatomoclinice. În general, nistagmusul direcțional pur este legat de leziuni ale trunchiului cerebral. Nistagmusul girator are o semnificație bulbară, nistagmusul orizontal bilateral — pontină iar nistagmusul vertical — pedunculară. Nistagmusul retractor sugerează o leziune în regiunea tuberculilor cvadrigemeni și comisurii posterioare. De asemenea, reacțiile instrumentale pot da unele indicații. Areflexia vestibulară instrumentală fără deficit cohlear sugerează o atingere întinsă bulbo-protuberanțială. Electronistagmografic, se înregistrează în general modificări calitative (Montandon).

Sindroamele vestibulare supratentoriale. Simptome vestibulare au fost descrise în cursul leziunilor frontale, parietale și temporale. Nistagmusul spontan este foarte rar. Nylen insistă asupra unui nistagmus pozițional ce poate apărea în decubitul dorsal, cînd capul este așezat în jos (poziția Rose). În schimb, tuburările de echilibru sînt destul de frecvente sub forma mai ales a retropulsiunilor sau retro-lateropulsiunilor (ataxia frontală Bruns).

Probele instrumentale dau de obicei răspunsuri armonioase și egale de cele două prăți. Barré remarcă în leziunile parietale îndeosebi o hiperexcitabilitate ce contrastează cu absența vertijului provocat. Delmas-Marsalet

a observat în leziunile frontale reacții vestibulare intense postrotatorii iar în leziunile parietale și temporale preponderențe direcționale ale nistagmusului provocat.

Întrucât simptomatologia vestibulară emisferică a fost observată îndeosebi în tumori cerebrale, s-a emis ideea și a unei repercusivități la distanță asupra trunchiului cerebral.

BIBLIOGRAFIE

- ANDERSEN D. J., HANNAM A. G., MATTHEWS B. — *Physiol. Rev.*, 1970, 50, 171.
- AUBRY M., PIALOUX P. — *Maladies de l'oreille interne et oto-neurologie*, Masson et C^{ie}, Paris, 1957.
- AUBRY M., PIALOUX P., BUGEAT M., SIMONOVIC M. — *Presse méd.*, 1962, 21, 1 011–1 014.
- BECHTEREW W. — *Die Functionen der Nervencenter*, Fischer Verlag, Veb Gustav, Jena, 1908.
- BONIVER R. — *Essentialia (Bruxelles)*, 1974, 11, 3, 1–4.
- BRODAL A. — *The reticular formation of the brain stem*, Oliver and Boyd Ltd., Edinburgh, 1958.
- CHARBONNEL A. — *Syndrome vestibulaire*, Encyclopédie médico-chirurgicale, Paris, 1966, 17042-A 10.
- DELMAS - MARSALET — *Rev. Laryng.*, Bordeaux, 1933, 54, 6, 681–692.
- DESMEDT J. E. — Neurophysiological mechanisms controlling acoustic input. In: *Neurol. mechanisms of the auditory and vestibular systems*, by Rasmussen G. L., Windle W. F., Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1960.
- FITZGERALD G., HALLPIKE C. A. — *Brain*, 1949, 65, 115.
- GABERSEK V. — *Ann. Oto-laryng. (Paris)*, 1967, 84, 6, 435–450.
- GABERSEK V. — *Rev. neurol.*, 1968, 118, 6, 467–471.
- HECAEN H., AJURIAGUERA J. — *Le cortex cérébral*, Masson et C^{ie}, Paris, 1960.
- HUBEL D. H. — *Physiologist*, 1967, 10, 17.
- JUNG R., KORNÜBER H., DA FONSECA J. S. — Multisensory convergence on cortical neurons. *Progress in brain research*, Brain mechanisms, Elsevier N. V. Uitgevers Mij., Amsterdam, 1963, vol. I.
- KOBRACK F. — *J. Laryng.*, 1943, 167.
- MONIER M. — *Functions of the nervous system*, Elsevier N. V. Uitgevers Mij., Amsterdam, 1968.
- MONTADON M. A. — *Rev. neurol.*, 1967, 117, 1, 315–320.
- PENFIELD W. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1947, 134, 329.
- PENFIELD W., RASMUSSEN T. — *The cerebral cortex of man: a clinical study of localization of function*, Macmillan Company, New York, 1950.
- RISER M. — *Pratique neurologique*, Masson et C^{ie}, Paris, 1952.
- ROSE J. E. — Organization of frequency sensitive neurons in the cochlear nuclear complex of the cat. In: *Neurol. mechanisms of the auditory and vestibular systems*, by Rasmussen G. L., Windle W. F., Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill. 1960.
- ROSE J. E., WOOSLEY CL. N. — *J. comp. Neurol.*, 1949, 91, 441.
- SAGER O., CINCĂ I., CIOCOIU VIORICA, MAREȘ A. — *Lobul temporal*, Editura Academiei R.S.R., București, 1970.
- SPIEGEL E. A. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1934, 31, 469.
- SZENTAGOTHAI J. — *Sem. Hôp., Paris*, 1950, 63, 2 989–2 995.
- TUNTURI A. R. — *Amer. J. Physiol.*, 1950, 162, 489.
- WINKLER C. — *Handbook of neurology*, Erven Bohn, Haarlem, 1929, I, 4, 132.
- WOOLSEY C. N. — Organization of cortical auditory system. In: *Neurol. mechanisms of the auditory and vestibular systems*, by Rasmussen G. L., Windle W. F., Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1960.

EXAMENUL PSIHIIC AL BOLNAVILOR NEUROLOGICI ȘI NEUROCHIRURGICALI

ION VOINESCU

Limitele între psihiatrie și neurologie nu sînt întotdeauna foarte stricte. Multe din bolile neurologice prezintă și o simptomatologie psihică evidentă cum ar fi coreea cronică Huntington. Epilepsia este tratată de neurologi sau de psihiatri, după cum predomină latura convulsivă sau tulburările psihice. Boli tratate de psihiatri în primul rînd, ca demențele presenile, pot prezenta o bogată simptomatologie neurologică. Concluzia este că neurologul și neurochirurgul trebuie să poată efectua și interpreta un examen psihic.

Clasificarea tulburărilor psihice cu care se întâlnește neurologul se poate face pe mai multe criterii :

1. *Legătura cu boala neurologică*

a) *Preexistente* : este foarte posibil ca un bolnav psihic să prezinte ulterior și o boală neurologică. Citez o bolnavă cu o veche nevroză, la care o scleroză în plăci incipientă a fost neglijată, deoarece noile tulburări erau interpretate ca o agravare a vechii nevroze.

b) *Coincidente* : o boală neurologică sau neurochirurgicală poate provoca prin situația dificilă nou — creată o decompensare nevrotică sau chiar de intensitate psihotică la pacienți predispuși.

c) *Legături cauzale organice* : boala neurologică generează tulburări psihice din cauza leziunilor cerebrale produse de ea : coree Huntington, unele tumori cerebrale, unele degenerescențe hepato-lenticulare și altele.

d) *Legături cauzale reactive* : boala ca fenomen în sine poate genera tulburări psihopatologice.

e) *Cauză comună* : în encefalopatiile infantile se pot asocia semne neurologice, inclusiv crize comițiale, cu semne de oligofrenie, deși evoluția lor este independentă. La fel se petrec fenomenele și în boala vasculară cerebrală cu mai multe ictusuri și insuficiențe circulatorii cerebrale tranzitorii repetate.

Importanța acestei clasificări este mai mult teoretică. Astfel știm că unele tumori cerebrale, rare scleroze în plăci, precum și alte boli neurologice debutează cu semne identice cu cele ale unei neurastenii și sînt chiar tratate ca atare, mai ales dacă examenul neurologic a fost insuficient, dar altele evoluind la început fără semne obiective. Sindromul de hipertensiune intracraniană incipientă pune aceleași probleme, în special la bolnavii trecuți de 55 de ani.

Asocierea unor tulburări psihice recente cu semne neurologice minore obligă neurologul să efectueze examene paraclinice, din cauza mării probabilități a unei boli neurochirurgicale. Hematoamele cronice prezintă deseori o primă fază de acest tip.

Tipul tulburărilor psihice se schimbă după momentul asocierii cu boala neurologică. O afazie bruscă asociată cu agitație psihică sugerează necesitatea unui examen neurochirurgical, afaziile vasculare fiind mai des asociate cu torpoare la început. Dar ulterior la afazicii vasculare apare o dezinhibare a tendințelor premorbide, pentru ca în cazuri foarte vechi cu ASC să se instaleze o apatie.

2. După formă

a) *Paroxistice* : manifestări psihice paroxistice din cadrul epilepsiei de pildă.

b) *Acute, tranzitorii* : de exemplu tulburări psihice generate de edemul cerebral, care se reduc odată cu tratamentul acestuia, sau cele apărute după un accident vascular cerebral, care se remit de obicei în câteva ore sau zile.

c) *Cronice, evolutive* : cele din coreea cronică Huntington și din fazele finale ale multor boli neurologice (scleroza în plăci, degenerescențe hepato-lenticulare etc.).

d) *Sechelare* : de pildă după unele traumatisme cranio-cerebrale cu pierderi de substanță sau alte boli (encefalite de exemplu) cu leziuni difuze sechelare.

3. După profunzimea alterării psihismului

- nevrotice;
- psihotice;
- psihopatice;
- deteriorative dementiale.

În neurologie această intensitate nu este totdeauna ușor de apreciat. De pildă tulburările asemănătoare unei nevroze de la debutul atîtor boli neurologice sau bradipsihia unor epileptici se încadrează deseori cu dificultate în aceste criterii de intensitate.

LIMITAREA TERMENULUI DE TULBURARE PSIHICĂ

Termenul de tulburare psihică trebuie limitat la accepțiunea sa psihiatrică, fără a introduce în el agnoziile, apraxiile și afaziile, deși unii autori din școala lui P. Marie le-au considerat tulburări predominant psihice. Dar ele se situează într-o poziție intermediară între funcțiile psihice propriu-zise și funcțiile senzorio-motorii mai elementare și în plus permit o localizare precisă, spre deosebire de majoritatea funcțiilor psihice (excepții ar fi tulburările amnestice legate de leziuni în tuberculii mamilari, sindromul psihic frontal și altele).



Nu are sens aici să facem un repertoriu complet al tulburărilor psihice din toate bolile neurologice și neurochirurgicale, deoarece se vor prezenta la capitolele de patologie respective. Vom expune numai modul de examinare și care sînt simptomele ce se pot întîlni la bolnavii neurologici și neurochirurgicali, precum și modul lor de încadrare.

ANAMNEZA PENTRU TULBURĂRI PSIHICE

Prezența unei tulburări psihice obligă medicul la o atitudine mai deosebită. Dacă stările de intensitate nevrotică permit o discuție normală cu bolnavul, în psihopatii o atitudine fermă este absolut indicată, iar la psihotici se va căuta creșterea motivației pentru a obține date cît mai numeroase din anamneză. Sindroamele demențiale și tulburările de memorie, frecvente în bolile neurologice, obligă medicul la numeroase reveniri, prima expunere fiind deseori lacunară.

La bolnavii neurologici anamneza luată de la bolnav nu permite întotdeauna să se afle date precise despre tulburări psihice și trebuie completată cu date de la *apartinători*. Antecedentele eredo-colaterale sînt deosebit de importante în bolile eredo-degenerative ale sistemului nervos. Deseori bolnavii ascund sau nu-și amintesc de astfel de date. De exemplu, la o coree cronică, familia ne-a raportat numai două sinucideri în antecedentele familiale, pînă ce am putut interoga o mătușă mai în vîrstă care și-a amintit de mișcări involuntare și demență la acești ascendenți ai bolnavului.

Deseori este necesar un supliment de anamneză, cînd se constată în clinică prezența unor tulburări psihice. De pildă la un bolnav suspect de tumoare cerebrală am observat tendința la moria, veselie intempestivă cu calambururi și glume stupide. A trebuit reinterogată familia pentru a stabili debutul acestui important simptom, de care nu se amintise în anamneză.

Anamneza dirijată, cu întrebări precise despre funcțiile psihice, completează *anamneza spontană*. Dar trebuie evitată *sugerarea unui simptom*, căutîndu-se o cale indirectă de interogare, mai ales la persoanele cu o sugestibilitate crescută. Întrebările se vor referi la *prezența* unor tulburări psihice ca: tulburări de conștiință permanente sau paroxistice, dezorientări temporo-spațiale, comportamentul general, aspecte delirante și halucinații, modul de gîndire, memoria, atenția, afectivitatea, reacția la emoții, percepțiile, somnul. Dar să nu uităm că, după cum spune Bleuler, numai în cărți funcțiile psihice sînt perfect separate, în realitate constatăm tulburări care includ mai multe funcții psihice.

După ce s-a constatat din anamneză prezența unei tulburări psihice trebuie să se precizeze următorii factori:

- a) *factorul timp*: momentul apariției, caracterul permanent, tranzitoriu sau paroxistic, durata unei crize dacă e cazul, evoluția;
- b) *gravitatea*: în evoluția bolii;
- c) *împrejurări speciale de apariție*: de exemplu la scularea din somn, după consum de alcool, oboseală etc.

Schema unei anamneze dirijate (după Bleuler) ar fi următoarea:

Laturi intelectuale ale personalității

Orientare în timp și spațiu, asupra persoanei proprii și situației.
Percepție, atenție.

Memorie pentru date recente și mai vechi.

Gîndirea (ordonată, cursivă sau lentă, clară sau confuză, cu reprezentări sărace, lipsită de critică, variabilă după starea afectivă etc.).

Inteligența.

Laturi afective ale personalității

Afectivitatea de bază (indiferență, adecvată situației, depresivă, agitată etc.).

Contactul afectiv, general și pe domenii limitate.

Impulsuri (agresivitate, sexualitate etc.).

Aspecte speciale

Idei delirante, iluzii și halucinații, tulburări psihice paroxistice etc.

Problema dificilă o constituie *simularea*, conștientă sau nu, ca cea din pitiatism. O simulare grosolană nu rezistă unui examen clinic, dar există și cazuri în care numai o observare clinică prelungită poate depista falsul. Importantă este și cercetarea *cauzelor* care au generat simularea, mai ales cea din pitiatism, prin dezvăluirea lor indirectă, după lungi discuții cu bolnavul. Un pericol de care trebuie să se ferească neurologul sau neurochirurgul este *concluzia grăbită* de simulație sau pitiatism. Un astfel de diagnostic se admite numai după ce au fost epuizate toate posibilitățile de examinare. Destul de des o scleroză în plăci sau o tumoră în faza de debut prezintă numai semne subiective la o examinare rapidă. În plus sînt cunoscute *suprapunerile* de semne pitiatice peste cele organice pe care le maschează, ca în unele tumori frontale. De asemenea *exagerarea* unor simptome reale, ca cefaleea sau insomniile, poate genera grave erori de diagnostic.

ASPECTE PSIROPATOLOGICE ÎN NEUROLOGIE

Subliniem din nou că această împărțire este didactică, realitatea fiind mult mai complexă.

A. Conștienta

Din cauza unei confuzii posibile cu termenul filozofic conștiință, preferăm pe cel de „conștientă” și „tulburări de conștientă” pentru funcția de „a ști ceea ce faci sau gîndești”. Trebuie să precizăm că accepțiunea neurologică a termenului e mai limitată și diferită de cea freudiană, în care conștient se opune lui subconștient sau inconștient, în sensul acceptat în psihologia abisală. Pentru neurolog, conștient este bolnavul care știe ce face sau gîndește, iar inconștient, parțial sau total, cel care nu mai are această posibilitate. Definiția se mărginește la actele care *în mod normal sînt conștiente*, fără a ține seama de subtilități, ca o componentă subconștientă a unui act conștient.

În comele grave se observă *stări de inconștientă*, pe cînd în stările subcomatoase apar tulburări parțiale de conștientă. O gradare s-ar putea face ca: *somnolență* cu reducerea mișcărilor, în *torpoare* numai excitanți puternici pot ajunge să producă o reacție conștientă, în *comă* reacțiile con-

științe lipsesc. Am evitat termenul *stupor*, care nu se referă numai la o stare de conștiință (stupor de origine afectivă în bolile psihice) și care deci poate produce confuzie.

Stările confuzionale sînt stări de tulburare parțială a conștiinței la care se adaugă o importantă componentă de tulburări de gândire, memorie și percepție. Ele sînt destul de frecvente în neurologie, ca în unele sindroame frontale, în edemul cerebral marcat, unele accidente vasculare cerebrale sau meningiene și altele.

Stările crepusculare se caracterizează printr-o percepție deformată, parțială dar sistematică, a situației ambiante, cu un comportament corolar. Există un *tip orientat*, în care bolnavul acționează sistematic și aparent logic, face o călătorie, vede un spectacol, uneori comite acte antisociale, toate acestea fără a fi conștient și fără a-și reaminti ulterior ceea ce a făcut (ca în unele epilepsii temporale). Mai adecvat ar fi poate termenul de automatisme complexe prelungite. Mai frecvent este *tipul neorientat*, în care bolnavul se comportă incoerent, ca în vis, cu tulburări de gândire, deseori cu iluzii sau halucinații; uneori este stuporos, alteori agitat.

În general între cauzele tulburărilor de conștiință în afară de boli neurologice pot apărea diferite boli interne sau chirurgicale, intoxicații endo- sau exogene etc. De asemenea și în bolile psihiatrice se pot ivi tulburări funcționale ale conștiinței.

B. Orientarea

În leziunile organice cerebrale grave *orientarea în timp și spațiu* este deseori deficitară. După un accident vascular cerebral, un traumatism cranio-cerebral, în unele tumori sau chiar în leziuni de arterioscleroză cerebrală, bolnavul nu știe unde se află sau greșește orașul, se crede acasă, este dezorientat în timp, parțial sau total. Dezorientarea este regula atît în stările confuzionale cît și în cele dementiale.

Mai rară este *dezorientarea privind propria persoană*, bolnavul nemaiștiind cine este sau identificîndu-se cu altă persoană (în stări acute după ictus sau traumatism, meningo-encefalite etc.).

Dezorientarea situațională la bolnavii organici cerebrali acuți sau la cei cu leziuni marcate difuze este o formă deosebită a celei temporo-spațiale, cu care se combină. Bolnavul tratează medicii ca pe niște cunoscuți, alteori îi consideră funcționari, judecători, colegi de sport etc.

C. Senzații, percepții

Parestezii și hiperalgii pot apărea și la depresivi sau nevrotici fără substrat organic, îngreunînd diagnosticul diferențial cu bolile neurologice.

Hipoesteziile și anesteziile psihogene pot apărea în stări afective violente și mai ales la isterici. Caracterul lor neconform cu distribuția sensibilității cutanate (de pildă în tablă de șah, încrucișate, nerespectînd linia mediană în hemihipoesteziile etc.), variabilitatea lor, mai ales atunci cînd bolnavul nu vede acul sau vata, permit diagnosticul diferențial. Dar deseori, în mintea unor bolnavi organici hemiparetici, paralizie echivalează cu lipsă de sensibilitate, fiind chiar exprimată prin „nu simt” pentru „nu pot mișca”. În aceste cazuri o examinare foarte atentă este necesară.

Stimulii exteriori își pierd din intensitate la unii depresivi putînd duce la confuzii cu agnoziile, ca de pildă cea pentru culori. De asemenea sînt cunoscute pseudocecitatea și pseudosurditatea la pitiatici.

La oligofreni apare o *lentoare a recunoașterii*, asociată cu o tendință la *concret*. Aceste tulburări pot să se manifeste și în unele leziuni cerebrale mai tardive. De exemplu un obiect este mai ușor recunoscut decît imaginea lui, iar o imagine concretă, realistă, mai ușor decît una schematică. O *perseverare perceptivă*, cu recunoaștere în continuare a aceluiași obiect sau a unui obiect asemănător, deși s-a schimbat cîmpul semantic al obiectelor, apare la lezații cerebrale în cadrul fenomenului general de perseverare.

Iluziile sînt recunoașteri false ale unor obiecte sau sunete reale, pe cînd *halucinațiile* nu se bazează pe un excitant exterior. În unele boli organice cerebrale (encefalite, hemoragii cerebrale sau meningiene, mai rar tumori sau boli degenerative), dar și în intoxicațiile endo- sau exogene din cadrul neurologiei halucinațiile sînt de obicei simple și vizuale. Iluziile de deformare a schemei corporale sînt tratate la capitolul „Agnozii”. Și în tratamentul medicamentos al sindroamelor parkinsoniene pot apărea halucinații, complicație care trebuie supravegheată atent.

D. Atenția

Capacitatea de atenție cuprinde două aspecte : concentrarea și mobilitatea (sau atenția distributivă).

În bolile neurologice *capacitatea de concentrare a atenției* este deseori redusă, pacientul este „distrat” de orice eveniment exterior. Mai greu este de observat clinic *deficitul de mobilitate a atenției*. Se caracterizează în multe leziuni cerebrale printr-o tendință de perseverare a atenției; bolnavul se desprinde foarte greu de la o activitate pentru a trece la alta necesară. Testele de atenție sînt un bun ajutor pentru neurolog în acest domeniu.

E. Sugestibilitatea

Sugestibilitatea crește în leziunile frontale, în unele tumori frontale un sindrom pseudoистерic mascînd diagnosticul real. În leziunile cerebrale difuze sugestibilitatea scade, în cadrul rigidității psihice. La senili apar alteranțe de sugestibilitate nulă și de credulitate excesivă.

F. Memoria

În clinică trebuie să deosebim *memoria imediată* (capacitatea de a reproduce imediat) de *memoria de lungă durată* (capacitatea de a evoca evenimente mai vechi).

Examinarea clinică simplă pentru *memoria imediată* se efectuează spunîndu-i bolnavului serii de 10—20 cuvinte pe care trebuie să le reproducă ulterior sau arătîndu-i 5—10 obiecte pe care să le denumească, fie imediat după ascunderea lor, fie după un minut. Repetînd proba de mai multe ori ne putem face o idee și asupra capacității de învățare a bolnavului.

Pentru *memoria de lungă durată* se va interoga bolnavul asupra unor evenimente mai vechi sau mai recente din viața lui, se va controla capacita-

tea de reamintire a unor date istorice sau geografice (conform nivelului de educație), a unor date profesionale, nume de persoane, de exemplu artiști celebri etc.

În bolile organice ale creierului, tulburările de memorie sînt frecvente, fiind de obicei asociate și cu alte tulburări psihice. Dar tulburările de memorie care domină tabloul clinic, într-un cadru de boală acută, cu atingere moderată a celorlalte funcții psihice constituie *sindromul amnestic Korsakov*, cu etiologii variate, cea mai cunoscută fiind cea alcoolică.

Ca regulă generală o leziune cerebrală localizată atinge mai puțin memoria decît una difuză (tipică este arterioscleroza cerebrală). Dar fac excepție leziunile localizate foarte întinse, leziunile frontale, cele ale tuberculilor mamilari. Memoria imediată (recentă) este mai grav atinsă decît cea de lungă durată, iar în cadrul acesteia evenimente foarte vechi sînt mai bine fixate decît unele mai recente. De exemplu un bolnav își reamintește primul război mondial, dar nu și al doilea. În general evenimente legate de o stare afectivă puternică sînt mai bine reținute, fenomen normal, exacerbat la acești bolnavi. În unele cazuri tulburări grave de memorie pot genera o *confabulație*: pacientul umple golurile mnezice cu false rememorări (frecvent la alcoolici). În leziunile hemisferului dominant apar deseori discrepanțe între memoria verbală și cea neverbală (la probe specifice).

Amneziile lacunare sînt tulburări circumscrise ale memoriei, care apar pentru o perioadă din viață legată de un accident acut cerebral, mai des traumatic, sau de un șoc emoțional. Amneziile *retrograde* sau *anterograde* se referă la perioada de după sau dinainte de accident, dar tind să se limiteze în cadrul evoluției.

Există și *forme speciale* de tulburări mnezice cum ar fi halucinațiile mnezice ale senililor, paramneziile sau „*deja vu*” ale unor epileptici sau post-traumatici. Ele pot apărea și în unele tumori, encefalite etc.

Hipermneziile sînt excepționale în neurologie (la posttraumatici).

G. Gîndirea

Definiția gîndirii este dificilă. Ea ar fi produsul inteligenței, funcția de decizie în sens cibernetic, bazîndu-se pe toate celelalte funcții psihice. Are diferite caracteristici ca justețea, viteza, volumul, mobilitatea (capacitatea de a schimba subiectul). Se discută de capacitatea de abstractizare și particularizare. Pentru a putea aprecia capacitatea de gîndire trebuie să ținem seama și de integritatea altor funcții psihice (senzoriale, atenție, memorie, motivație afectivă etc.).

Tulburările gîndirii se pot manifesta ca :

1) *Tulburări de formă* 1) *Fuga de idei*, specifică maniei, se întîlnește și în unele leziuni cerebrale, de pildă după unele traumatisme. Alături de o viteză crescută a succesiunii ideilor, apar și salturi de la o idee la alta, intervenind și o diminuare a capacității de concentrare a atenției voluntare. 2) *Gîndirea incoerentă* este frecventă în leziunile acute cerebrale sau în hipertensiunea intracraniană. Se poate combina cu o bradipsihie sau dimpotrivă cu o accelerare a ritmului gîndirii. În acest din urmă caz se deosebește de fuga de idei prin faptul că apar numai frînturi de idei neterminate. Dar în fuga de idei foarte accentuată o diferențiere este foarte dificilă. 3) *Gîndirea inhibată* din sindroamele depresive poate apărea în depresiile secundare

din unele hemiplegii de exemplu, dar și în stări subcomatoase. 4) *Gîndirea săracă* este frecventă în leziunile cerebrale difuze sau foarte întinse sau în leziuni acute. Se combină și cu un deficit de abstractizare. 5) *Bradipsihia*, gîndirea lentă, este frecvent legată de precedentă și asociată cu *perseverare în gîndire*. Mulți epileptici și alți bolnavi cu diferite leziuni cerebrale sechelare sau chiar acute prezintă această formă de tulburare. 6) *Gîndirea deformată* este specifică psihozelor. Foarte rarele cazuri posttraumatice sau postinfecțioase pun problema etiologiei somatice a psihozelor endogene.

II) *Tulburări de conținut*. În primul rînd este vorba de *ideile delirante*, care reprezintă o suprimare a concluziilor logice și înlocuirea lor prin altele. Se manifestă de obicei într-un domeniu limitat, uneori chiar ca monodelir. În bolile organice cerebrale ideile delirante se combină constant cu tulburări de formă ale gîndirii (gîndire săracă, bradipsihică, cu perseverări) și deseori cu tulburări de conștiință. Unele forme de coree Huntington prezintă acest aspect specific.

Aspecte revendicative ajungînd chiar la delir de persecuție pot fi uneori consecința unor sindroame posttraumatice, dar și a unor sechele grave neurologice cerebrale, medulare sau chiar periferice. Geneza lor pare a fi mai puțin organică, mai degrabă psihogenă. Credem că tendințele premorbide joacă un rol important, alături de modificări ale personalității. Tendințele revendicative se extind uneori și asupra familiei bolnavului neurologic sau neurochirurgical, dacă nu cumva chiar bolnavul nu a fost influențat de un membru al familiei de la care au pornit aceste idei.

Nu vom insista asupra diferitelor forme de deliruri, care fac obiectul unor capitole documentate din tratatele de psihiatrie.

III) *Tulburările subiective de gîndire*. Astfel de tulburări sînt legate de răsunetul afectiv și sînt caracteristice *sindroamelor fobice obsesive*. În neurologie apar uneori în sindroame postencefalitice sau posttraumatice și par a fi destul de frecvente în leziuni de trunchi cerebral.

În unele leziuni sechelare cerebrale apar tulburări fobic-obsesive *reactive* legate de un deficit moderat sau chiar de unul care a dispărut. Astfel un intelectual fost afazic se claustra în casă (agorafobie), refuzînd să iasă de teama ca nu cumva un trecător să-i ceară o informație și el să nu poată răspunde și „să mă fac de rîs”, deși era recuperat 100%. Elemente ușoare psihastenice preexistau, dar reacția la boală le-a accentuat pînă la paroxism. După psihoterapie cazul a fost soluționat, dar a persistat o timiditate nejustificată în discuțiile cu persoane necunoscute. Destul de frecvente sînt și agorafobiile care se dezvoltă pe baza unui sindrom vestibular, chiar de intensitate minoră.

Tendințe ipohondrice se pot accentua după leziuni cerebrale, manifestîndu-se prin exagerarea unor simptome minore sau de intensitate moderată, cum ar fi unele paretezii, care generează o anxietate cu totul nejustificată. Alteori senzații subiective cvasi-normale (deseori digestive) capătă o interpretare ipohondrică. Frecventă la lezații cerebrale este și o preocupare excesivă față de constipație, pe o bază mai mult sau mai puțin reală, care poate duce la reacții exagerate, ca la un hemiparetic care lua 8—10 laxative și purgative pe zi.

Starea premorbidă pare să ocupe un rol important în unele din aceste tulburări de gîndire ale bolnavilor organici ca și în cele afective. Tendințele dinainte de boală se pot dezvolta pînă la niveluri patologice, mai ales la afa-

zici și la sechelarii cu leziuni întinse hemisferice. Am observat de asemenea reapariția unei tulburări (delir paranoid) după un accident vascular cerebral, la un bolnav care era în remisiune de câțiva ani. Se discută despre o dezinhibare a tendințelor profunde ale bolnavului lezat cerebral. Dar alături de dezinhibarea tendințelor premorbide trebuie să ținem seama și de modificările posibile ale *personalității*, generate de boală ca fenomen în sine.

Imaginația, un aspect particular al gândirii legat de creație (gândire creatoare), apare *sărăcită* în multe leziuni cerebrale mai grave, ca și în cele difuze. În schimb la pitiatici apare o *exagerare* a imaginației, cu un caracter necreator, care ajunge la mitomanie, fiind legată și de hipersugestibilitatea lor. În unele leziuni frontale, mai ales tumorale, poate apărea o pseudoisterie cu mitomanie și sugestibilitate crescută asociate însă cu o indiferență afectivă netă.

H. Afectivitatea

Trebuie să diferențiem exprimarea afectiv-emoțională de latura interioară a afectivității, care se face simțită în toate procesele psihice, constituind motivația comportamentelor.

În bolile neurologice pot apărea *exagerări ale exprimării afective*, uneori nelegate de un afect real, cum ar fi râsul și plînsul spasmodic din sindromul pseudobulbar, incontinența afectivă din unele faze terminale ale sclerozei în plăci, zîmbetul wilsonianilor etc. Alteori însă dezinhibiția afectivă atinge și latura interioară, existînd și un afect realmente exagerat. *Lipsa expresiei afective*, chiar în afecte reale intense, se observă în sindroame parkinsoniene.

Anxietatea ca și *depresiunea* apar destul de des în bolile neurologice ca o reacție la boală, uneori pe o bază premorbidă. S-a discutat dacă depresiunea nu ar fi legată de leziunile hemisferului drept, dar datele actuale nu sînt concludente în favoarea acestei ipoteze.

Stările hipertimice din bolile neurologice pot varia de la *euforie* (cea din scleroza în plăci e cunoscută) la *agitație* hipomaniacală ca după unele traumatisme cranio-cerebrale. Dezinhibiția specifică atîtor leziuni cerebrale poate produce astfel de stări care contrastează cu gravitatea stării neurologice. *Moria* este o bună dispoziție nefirească, cu tendință la calambururi și glume stupide, care apare deseori în sindroamele frontale, deși pe un fond de indiferență afectivă reală, pe care o maschează. *Hiperexcitabilitatea* cu crize de furie poate apărea în diferite leziuni cerebrale, în unele epilepsii temporale, în unele arterioscleroze cerebrale, în coreea Huntington etc.

Apatia, ca expresie a lipsei de impuls interior, este legată și de o hipotimie, în bolile neurologice fiind o consecință atît a bolii cît și a reacției la boală. Capătă o semnificație deosebită în unele sindroame frontale sau în leziuni de trunchi cu atingerea substanței reticulate.

Labilitatea afectivă este frecventă în arteriosclerozele cerebrale, dar și în fazele avansate ale sclerozei în plăci sau altor boli neurologice.

I. Voința

Voința este capacitatea de a duce la capăt deciziile luate, dar și de a inhiba unele porniri interioare.

Deficitul de voință apare destul de frecvent în leziunile difuze cerebrale sau în sindromul frontal. Impresionantă în unele leziuni cerebrale este lipsa inhibării unor instincte, care duce la bulimie, dezinhibarea consumului de alcool, manifestări sexuale necontrolate etc., la persoane care nu prezentau astfel de tulburări.

Hiperfuncția voinței se poate observa la unele scleroze laterale amiotrofice sau în boli degenerative periferice în care bolnavul își exploatează cu o voință extraordinară ultimele resurse motorii.

Perseverarea lezațiilor cerebrale poate fi privită ca o blocare a acțiunii voluntare, fie că e verbală (la afazici), fie că e motorie.

Ticurile cuprind, în afară de cunoscuta semnificație simbolică nevrotică, și un element de lipsă de control voluntar al unor gesturi, exprimări verbale etc.

Catalepsia sau flexibilitatea ceroasă se caracterizează prin păstrarea îndelungată a unor poziții incomode, din care bolnavul iese încet, membrul deplasându-se ca o lumină de ceară care se moaie. La mișcările pasive apare de obicei o ușoară rezistență ceroasă. În afară de bolile psihice, catalepsia poate apărea și în unele boli neurologice.

J. Personalitatea

Personalitatea (temperament + caracter) se constituie pe baza eredității, a influențelor socio-culturale și a experienței personale, dând o continuitate vieții psihice. Complexele aspecte ale studiului personalității depășesc cadrul acestui capitol pragmatic, caracterologia fiind o subramură foarte dezvoltată a științelor psihologice.

În bolile neurologice trebuie să ținem seama de personalitatea premorbidă, ale cărei manifestări sînt de obicei exagerate de leziunile cerebrale, însă și de situația de om bolnav. Dar există și cazuri de schimbări ale personalității care trebuie înregistrate, ca de pildă în sindroamele frontale, în tumori supraselare, în unele boli eredo-degenerative. *Depersonalizarea* temporară din stările crepusculare este mai degrabă o tulburare de conștiință.

TESTELE PSIHOLOGICE ÎN NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE

În cadrul anamnezei, în observarea bolnavului, ne putem face o idee *calitativă* asupra stării psihice, dar nu și una *cantitativă*. Nu știm *cît* din capacitatea psihică s-a pierdut, ceea ce este important pentru prognostic și expertiză. În plus *uneori deficitul calitativ trebuie determinat cantitativ*. De exemplu trebuie să stabilim dacă bolnavul prezintă tulburări de memorie. Dacă acestea sînt grosolane, examenul clinic cu cîteva probe simple va fi suficient. Dar pentru o amnezie mai ușoară deseori este nevoie de teste precise pentru a stabili existența ei. Testele psihologice ajută deci și diagnosticul pozitiv. Neurologul și neurochirurgul trebuie să știe ce să ceară psihologului și cum să interpreteze răspunsul acestuia.

PRINCIPIILE FOLOSIRII TESTELOR ȘI PROBELOR

Pentru a-și da seama de limitele normale ale performanțelor psihice, psihologii au imaginat diferite probe. Aplicîndu-le unui mare număr de

subiecți normali unele au fost *standardizate*, numindu-se teste. Multe din ele cuprind o serie de subteste, care studiază laturi diferite ale funcției respective. Testele permit o gradare a performanței subiectului în funcție și de diferiți factori, principalul fiind vîrsta.

Testele prezintă o serie de *limitări* de care trebuie să ținem seama. a) Încadrarea într-o categorie (de inteligență de pildă) este relativă, existînd un coeficient redus de eroare. b) În zonele limită există un număr de cazuri la care nu se poate afirma că sînt normale sau subnormale. c) Testele cercetează *cu predominanță* o funcție psihică, dată fiind cunoscuta legătură dintre funcțiile psihice. De exemplu în evaluarea unui coeficient de inteligență se ține seama de eventuale tulburări de atenție, memorie sau percepție. d) Aspecte individuale legate de talent, preocupări, abilități profesionale etc. pot induce în eroare. e) Societatea evoluează și testele trebuie adaptate noilor cerințe la fiecare 10—15 ani. De exemplu cunoscutul test Binet-Simon nu mai este perfect adecvat copiilor din ziua de azi, fără readaptări. f) Testele trebuie adaptate condițiilor fiecărei țări. Este evident că întrebări despre Washington vor fi înlocuite la noi cu altele despre Mihai Viteazul, dar chiar materialul figurativ al testului poate fi neadecvat altei țări. g) Un test este un model al unei situații și nu poate prevedea reacția subiectului în absolut toate situațiile posibile din viață.

Deci testele sînt totuși valabile la majoritatea subiecților dacă au fost adaptate și în orice caz pentru un grup omogen luat ca întreg. Psihometria modernă și testele proiective și-au făurit o poziție din ce în ce mai solidă nu numai în psihiatrie, dar și în neurologia și neurochirurgia actuală.

În *cercetarea* neurologică și neurochirurgicală se lucrează mult și cu *probe nestandardizate*, mai ales pentru studiul unor laturi mai subtile ale unei funcții. Se procedează prin compararea performanțelor unui grup unitar de bolnavi, cu ale unui grup echivalent de bolnavi martori sau de subiecți normali. Condițiile esențiale sînt două. Grupele trebuie să fie *echivalente*, fiecărui bolnav corespunzîndu-i un martor de aceeași vîrstă, sex, nivel educațional etc. sau mai corect doi martori. Se înțelege de la sine că un minim de 30 de cazuri (mai rar mai puține) este necesar pentru o prelucrare statistică. A doua condiție este *unitatea grupului*. Ar fi incorect să comparăm bolnavii cu leziuni ale hemisferului drept cu cei cu leziuni ale hemisferului stîng, deoarece există și stîngaci, iar hemisferul are diferiți lobi. Se pot compara însă grupuri funcțional unitare, ca bolnavi cu leziuni parietale de hemisfer dominant cu cei cu leziuni parietale de hemisfer nedominant, dar și cu un grup adecvat de martori normali.

Vom expune pe scurt cîteva tipuri de teste psihologice curente, care desigur nu epuizează cîtuși de puțin problema.

Teste de memorie

Testele de reproducere. Se arată bolnavului un număr de obiecte sau imagini sau i se spun cuvinte. După un interval fix el trebuie să le reproducă. Se decelează deficitele de memorie imediată. Foarte cunoscut este testul Rey. Unele teste se dirijează către studiul unei anumite laturi a memoriei: de exemplu se cere și reproducerea așezării în spațiu a obiectelor (memorie spațială) sau a succesiunii exacte a cuvintelor (memorie temporală), ceea ce poate fi interesant în leziuni cerebrale.

Testele de învățare se bazează pe stabilirea numărului de repetări ale unui din testele precedente, necesare bolnavului pentru a fixa ce i s-a spus sau arătat. Dar există și teste de învățare mai complicate care studiază funcții specializate (matematică, ritmuri, limbaj, spațialitate etc.).

Teste de recunoaștere. Se arată bolnavului 20 de obiecte sau imagini (de pildă de persoane necunoscute), apoi se adaugă alte 20 și el trebuie să aleagă pe cele pe care le-a mai văzut prima dată. E tot o testare a memoriei imediate.

Teste pentru memoria de lungă durată se bazează pe capacitatea de a-și reaminti evenimente din viața personală, cunoștințe școlare, nume de persoane etc. Gama trebuie să fie largă și bine aleasă deoarece performanțele depind mult de nivelul educațional și de domeniile care îl interesează pe subiect. Un test special se bazează pe recunoașterea fotografiilor unor persoane foarte cunoscute (personalități istorice, artiști de cinema etc.) ținând seama și de cunoștințele subiectului.

Testul Wechsler pentru memorie (WMS) este complet și foarte valoros în clinică.

Teste de atenție

Capacitatea de concentrare a atenției se apreciază cu testul clasic Bourdon. Pe coli tipărite special, subiectul trebuie să șteargă cu creionul anumite litere. Scăpările și lungimea textului parcurs într-un timp dat se pot cuantifica. Există și variante neverbale cu semne nelingvistice (cercuri, romburi, semicercuri, triunghiuri etc.) diferit orientate sau cu brațe de semafor în diverse poziții, ca în testele Bourdon-Amfimov sau Toulouse-Piéron, care se folosesc la afazici sau la copii.

Metoda tahistoscopică. Tahistoscopul este un aparat care permite proiectarea cu viteze și la intervale variabile a unor litere, numere sau imagini, în diferite porțiuni ale câmpului vizual, izolat sau concomitent. El permite o cercetare fină nu numai a atenției dar și a unor aspecte perceptive și gnozice.

Mobilitatea atenției se cercetează mai ales cu *testul Poppelreuter* și variantele lui. Pe o tablă pusă în fața subiectului sînt 36 de numere (sau imagini) în rînduri de cîte șase. Se folosesc și două table odată. Se dau subiectului pe rînd cartonașe cu aceleași numere (sau imagini) și se cronometrează timpul necesar punerii pe locul corespunzător, ținînd seama și de eventuale erori. Testul se poate realiza și spunînd subiectului numărul (sau cuvîntul) respectiv, după care el indică pe tabel locul corect. În afară de deficitale globale de atenție, acest test poate da indicații și asupra unei inatenții localizate, fie într-un hemicîmp vizual, fie pe verticală, chiar dacă această inatenție nu este decelabilă la examenul clinic.

Teste de percepție

Sînt foarte numeroase, pentru toate simțurile.

Teste de sortare simple. Se așează grupat după culoare sau după formă etc.

Teste speciale pentru culori sînt folosite pentru depistarea nediscriminării culorilor, la daltonieni de exemplu.

Teste de recunoaștere a unor desene simplificate sau amputate, în care intră și un element superior de abstractizare.

Teste de percepție spațială (poziționare) pe o serie de imagini : o minge și un scaun în diferite relații spațiale, mingea pe, sub sau lângă scaun. În leziunile hemisferului drept dau rezultate interesante.

Teste de inteligență

Și aici ne vom mărgini la expunerea câtorva din nenumăratele teste sau probe. Criteriul în testarea copiilor este cel al *vârstei mentale*, care poate coincide sau nu cea cronologică. Atât la adulți cât și la copii *principiul sumei subtestelor*, care implică o gamă largă de probe, permite o evaluare globală, iar *principiul profilului* permite o diferențiere structurală. Obținem astfel o vedere de ansamblu structurată și putem încadra un subiect normal sau nu, față de media performanței populației respective.

Coeficientul de inteligență (Q.I.) se stabilește cu varianta românească a testului *Wechsler*, standardizat pe vârste și adaptat condițiilor din țara noastră. El cuprinde 5 probe de performanță (subiectul trebuie să efectueze acțiuni de sortare, ordonare etc. a unor materiale) și 6 probe verbale. La copii există o formă specială (W.I.S.C.) valabilă de la 7 ani. Rezultatele se înscriu pe un grafic, care arată nu numai performanța generală (Q.I.), ci și scorul la diferitele subteste, permițând și concluzii calitative.

Unul din dezavantajele testului *Wechsler* este dificultatea ce se ivește în aplicarea probelor verbale în caz de afazie. În leziunile hemisferului dominant se aplică *testul analitic de inteligență (T.A.I.) Meili* care se mărginește la performanțe neverbale.

Matricele lui Raven, cu o formă colorată pentru copii și una în alb-negru pentru adulți, constituie un test neverbal foarte folosit, care permite testarea capacității subiectului de a trage concluzii, de a găsi criterii, de a rezolva o situație.

Testele de creativitate, mai complexe, se bazează pe capacitatea subiectului de a imagina cât mai multe soluții pe baza unor informații bazale sumare.

Cuburile lui Kohs, în fond un subtest, permit aprecierea capacității de analiză și sinteză, dar și a gândirii spațiale. Subiectul trebuie să reproducă un desen geometric colorat prin aranjarea a 4, 9 sau 16 cuburi cu fețe diferit colorate sau chiar împărțite pe diagonală în culori diferite. În neurologie nu se poate folosi decât forma cu 4 cuburi, celelalte fiind prea complicate pentru cei mai mulți dintre lezații cerebrale.

Pe un principiu asemănător se bazează testele „*puzzle*”, aranjarea unor fragmente pentru a obține un desen coerent. Cea mai folosită la noi este *proba incastrelor*, constând în introducerea unor fragmente de lemn în forme (cerc, hexagon, pătrat etc.) astfel încât să le umple corect și într-un timp determinat.

Testul labirintului (Porteus) constă în căutarea drumului de ieșire din labirinte din ce în ce mai complicate. La lezații cerebrale el evidențiază nu numai lentoarea gândirii, perseverările, dificultatea de a învăța din greșeli etc., dar și dificultățile de orientare spațială.

Testele de mobilitate a gândirii cercetează capacitatea de a trece cu ușurință de la un criteriu la altul. De exemplu se cere subiectului să găsească diferitele criterii de sortare pentru o serie de triunghiuri, pătrate și cercuri,

colorate diferit, de dimensiuni diferite, de grosimi diferite, eventual avînd și imagini în centru (animale, plante, unelte) Sortarea se poate face pe rînd după formă, culoare, dimensiune, grosime și categorie de imagini. În leziunile cerebrale durată trecerii de la un criteriu la altul crește, unele criterii nici nu sînt observate. Cele mai cunoscute probe de acest tip sînt cele ale lui Weigl-Goldstein-Scheerer și De Renzi și colab. Pun în evidență tendințele la perseverarea gîndirii.

Testele de interpretare ale unor texte și imagini complexe sînt foarte numeroase permițînd și studiul capacității de abstractizare, dar intervin și elemente afective în interpretare. Mai interesante în leziunile cerebrale sînt *testele de formare a unei povestiri* din imagini, pe care subiectul le ordonează una după alta. Astfel de probe fac parte din testul Wechsler, dar ele pot fi completate cu altele, iar cele umoristice implică și un mod special de gîndire abstractă.

Repetînd testele de inteligență (gîndire) la intervale mai mari (pentru a împiedica fenomene de învățare), se pot trage concluzii și asupra evoluției gîndirii (ameliorare sau deteriorare) în cursul unei boli cronice cerebrale sau în cursul procesului de recuperare.

În interpretarea testelor de inteligență se ține seama nu numai de aspectul *cantitativ* (număr de realizări corecte și durată cît mai scurtă) ci și de cel *calitativ*, reprezentat prin strategia aleasă de subiect ca să rezolve problema. De exemplu la afazicii cu tulburări receptivă grave am observat că procedează prin încercări succesive, chiar ale variantelor evident absurde, fără un plan sau un procedeu logic. Repetă încercări pe care le mai făcuseră, perseverează, sînt nesiguri de rezultat, pe care mai mult îl nimeresc decît îl obțin rațional.

În sfîrșit repetăm că un test de inteligență (gîndire) are valoare numai dacă funcțiile de percepție, memorie, atenție nu sînt prea grav tulburate. De asemenea motivația afectivă de a realiza testul trebuie să fie suficientă.

Teste de personalitate

M.M.P.I (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) se bazează pe un chestionar de 556 de întrebări. Răspunsurile, care pot fi prelucrate pe computer, permit concluzii asupra tipului de personalitate pe baza unor profile.

Testul Rorschach, interpretarea de către subiect a unor imagini ca niște pete de cerneală (pete ambigue simetrice), dar foarte bine standardizate, permite concluzii foarte fine asupra personalității dar și asupra sferei afective emoționale și a unor procese de gîndire. Interpretarea este dificilă și cere cunoștințe precise.

În același grup menționăm testele *T.A.T.* și *Szondi* care se bazează pe interpretarea unor imagini concrete sau fotografii. Aceste teste (inclusiv Rorschach) se numesc *proiective* deoarece dezvăluie și aspecte ale personalității celei mai profunde.

Testele asociative verbale (experimentul asociativ al lui Jung și altele) încearcă să tragă concluzii asupra straturilor profunde ale personalității pe baza asocierilor de cuvinte cu care răspunde subiectul la cele spuse de examiner (calitativ și ca viteză de asociere). Asocierile neașteptate sau latente lungi atrag atenția asupra unor eventuale probleme conflictuale. Deși



folosite mai ales în cadrul psihanalizei, ele sînt utilizabile și în neurologie, atrăgînd atenția asupra unor puncte pe care bolnavul le-a evitat în cursul anamnezei.

În general însă testele de personalitate își găsesc folosirea majoră în psihiatrie (vezi *Tratatul de psihiatrie* apărut sub redacția prof. V. Predescu).

Neurologul sau neurochirurgul se poate folosi de teste psihologice de toate tipurile în probleme de diagnostic, de pronostic sau de cercetare. Mai importante sînt testele în stabilirea sechelelor, a ameliorărilor sau agravărilor survenite, deci a evoluției. Prelucrate corect ele confirmă sau infirmă o impresie clinică, înscriindu-se printre metodele obiective paraclinice.

În probleme de expertiză testele sînt extrem de utile, fie că este vorba de capacitatea de muncă sau de cazuri medico-judiciare. De exemplu capacitatea de muncă a unui epileptic poate fi redusă nu de frecvența crizelor convulsive, ci de o diminuare a atenției, memoriei sau capacității de gîndire. Colaborarea unui psiholog bun cunoscător al testelor poate scuti medicul de erori, dînd o bază obiectivă afirmațiilor sale.

Totuși testele nu pot înlocui contactul direct cu bolnavul, în neurologie și neurochirurgie, ca și în psihiatrie. Ele rămîn un adjuvant prețios al examenului clinic, dar numai un adjuvant. De aceea cunoștințe asupra funcțiilor psihice și a examinării lor clinice trebuie să facă parte din bagajul de cunoștințe absolut necesare neurologului și neurochirurgului.

BIBLIOGRAFIE

- ANDREWS T. G. — *Méthodes de la psychologie*, PUF, Paris, 1952.
 BLEULER E. — *Lehrbuch der Psychiatrie*, Springer Verlag, 1972, Berlin-Heidelberg-New York.
 BOBON J. — *Psychopathologie de l'expression*, Masson et C^{ie}, Paris, 1942.
 BUMKE O. — *Handbuch der Geisteskrankheiten*, Springer-Verlag, Berlin, 1928.
 DELAY J. — *La dissolution de la mémoire*, PUF, Paris, 1942.
 DELAY J., PICHOT P., PERSE J. — *Méthodes psychométriques en clinique*, Masson et C^{ie}, Paris, 1966.
 EY H., BERNARD P., BRISSET CH. — *Manuel de psychiatrie*, Masson et C^{ie}, Paris, 1969.
 FLORU R. — *Psihofiziologia atenției*, Editura științifică, București, 1967.
 FREEDMAN A., KAPLAN H. — *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1967.
 GHILAROVSKI A. V. — *Psihiatria*, Editura medicală, București, 1956.
 MEILLI R. — *Manuel de diagnostic psychologique*, PUF, Paris, 1964.
 MOOR L. — *La pratique des tests mentaux en psychiatrie infantile*, Masson et C^{ie}, Paris, 1967.
 PREDESCU V. — *Psihiatrie*, Editura medicală, București, 1976.
 RORSCHACH H. — *Psychodiagnostik, Methodik und Ergebnisse eines wahrnehmungsdiagnostischen Experiments*, Huber Haus, Berna, 1941.
 ROȘCA AL. — *Tratat de psihologie experimentală*, Editura Academiei R.P.R., București, 1963.
 ROȘCA M. — *Metode de psihodiagnostic*, Editura didactică și pedagogică, București, 1972.
 SCHNEIDER K. — *Klinische Psychopathologie*, Georg Thieme, Stuttgart, 1966.
 SLATER R., ROTH M. — *Mayer Gross, Slater and Roth's clinical psychiatry*, Baillière-Tindall-Cassel, London, 1969.
 WECHSLER D. — *Wechsler Intelligence Scale for Children*, Psych. Corp., New York, 1949.

XI

CE TREBUIE SĂ I SE CEARĂ ȘI CE POATE INVESTIGA PSIHOLOGUL ÎN BOLILE NEUROLOGICE ȘI NEURO- CHIRURGICALE

LEON DĂNĂILĂ

Locul și sarcinile psihologului în clinică se modifică în funcție de specificul acesteia (boli interne, neurologie și neurochirurgie, psihiatrie, recuperare etc.). Aici psihologul va acționa pe un teren psihic alterat ca structură, ritm, registru, avînd de-a face de cele mai multe ori cu diminuări, dar și cu exacerbări ale anumitor trăsături.

În neurologie și neurochirurgie va începe prin a urmări modificarea dinamicii, structurii stărilor și trăilor emoționale, a dispoziției și tonusului general al pacientului în caz de hipertensiune intracraniană, ca răspuns al suferinței sale fizice (hemipareze, durere), psihice, ca rezultat al conștiinței despre propria boală și de a interveni psihoterapeutic pentru ameliorarea lor. Apoi sarcina importantă este de a contribui la precizarea și stabilirea diagnosticului clinic și în special de localizare în caz de tumori sau alte leziuni cerebrale.

Din acest punct de vedere, examenul psihologic trebuie considerat obligatoriu, dezirabil, iar activitatea psihologului se intersectează cu a medicului de specialitate.

Neurologul sau neurochirurgul este acela care va corobora toate rezultatele paraclinice (radiologice, electrologice, biochimice, psihologice etc.), în vederea precizării și definitivării diagnosticului pentru ca astfel să poată lua decizia finală în vederea aplicării tratamentului chirurgical sau medicamentos, fapt de extremă răspundere pentru evoluția ulterioară a bolii.

În general, la bolnavi cu diverse procese expansive intracraniene, în faza inițială alterarea structural-morfologică nu se exprimă imediat în tulburări generale de activitate și conduită psihică observabile la un examen obișnuit.

Inițial, procesele compensatorii permit ca unele procese patologice cu o anumită localizare să se repercuteze numai asupra laturilor funcționale fine (coerență, adecvență, registru) ale activității psihice.

Acestea nu pot fi puse în evidență decât printr-un examen psihologic analitic urmat de o sinteză logică a datelor obținute.

În al doilea rând, în clinicile de neurologie și neurochirurgie, psihologului îi revine și un rol terapeutic. În afara cunoscutei practici de psihoterapie se ridică foarte importanta și complexa problemă a restabilirii funcțiilor psihice lezate.

Acest proces de recuperare a funcțiilor lezate reclamă o activitate de compensare sistematică în cadrul căreia rolul coordonator nu-l poate avea decât psihologul, care poate găsi posibilități nelimitate de afirmare practică și teoretică.

Prin urmare atât medicul cât și psihologul au în vedere studierea aceluiași obiectiv, omul, dar din perspective diferite, pentru a întregi cunoașterea în condițiile particulare de boală.

De asemenea știut fiind că psihodiagnosticul este limitat în timp, este necesar ca periodic bolnavul să fie reexaminat pentru a vedea dacă există o tendință staționară, de agravare (ca în cazul proceselor expansive intracraniene) sau de ameliorare.

Cerința de a se individualiza cât mai mult psihodiagnosticul, de a nu se impune celui aflat în studiu modul de a gândi, a voi și a simți al psihologului, fapt care face ca subiectul investigat să apară altfel decât este, precum și renunțarea din partea noastră de a se absolutiza valoarea metodei cât și valoarea rezultatelor statistice obținute prin mijloace psihometrice, constituie factori de care trebuie să ținem seama.

În principiu vom avea în vedere 3 tipuri de psihodiagnostic :

1) *Psihodiagnosticul clinic în neurochirurgie și neurologie* va avea în atenție abaterile pregnante și mai puțin pregnante ale parametrilor psihici față de cei normali, pre- și postoperatori când este cazul, în perioada inițială și sechelară a maladiei.

2) În perioada cronică sau sechelară se va insista asupra unui *psihodiagnostic de instrucție și educație* care va avea în vedere caracteristicile de structură a personalității, în vederea instituirii unei reeducări a instruirii și armonizării structurii personalității.

3) Cunoscând posibilitățile reale și virtuale ale sechelarului, se va trece la un *psihodiagnostic de orientare și selecție profesională*, în vederea valorificării optime a acestor posibilități pe plan social.

Ultimele 2 tipuri de psihodiagnostic pot fi intercorelate și concomitente.

În vederea stabilirii unui psihodiagnostic cert, psihologul va duce o activitate complexă de colectare a informației, de subtilizare și organizare strategică a observației și experimentului, urmate de o sinteză logică a datelor obținute și o rafinare sistematică a evaluării lor.

Fapt cunoscut este că activitatea psihică nu se poate studia direct, ci doar prin manifestările ei.

Multitudinea manifestărilor psihice se exprimă în caracteristici variabile, intermediare sau dependente ale unei personalități patologice de care depind, și care pot fi evaluate unele mai ușor iar altele foarte greu.

O sursă importantă de diagnosticare o constituie studiul expresiei care fiind socializată (supusă educației, intereselor, atenției) a căpătat funcții de comunicare prin existența unei relații strânse între expresie și ceea ce exprimă.

Manifestările spontane pantomimice, mimico-gestuale, mimico-expressive însoțite de fenomene vegetative (eritem, paloare, pudoare, puls etc.) ce apar în reacțiile de furie, minie, surpriză, depresie, indiferență, constituie domeniul „studiului expresiei”.

Strâns legat de expresie este studiul comportamentului care se exprimă în activități foarte diverse de manifestare a unei persoane față de altele sau față de împrejurările în care se găsește aceasta, avînd în vedere interferența factorilor bio-psiho-sociali (joc, învățare, muncă, stilul și frecvența unor activități, caracteristici ale deprinderilor și obișnuințelor, suplețe, grad de integrare etc.).

Înainte de toate trebuie ca psihologul, printr-o anamneză minuțioasă și date certe furnizate de către familie, să posede informații precise asupra caracteristicilor comportamentului obișnuit al subiectului prin faptul că comportamentul patologic nu constituie decît o exagerare a celui obișnuit. În al doilea rînd bolnavul necesită a fi observat un timp mai îndelungat în diverse situații, pentru a se putea releva elemente de exprimare spontană (inconștiente și conștiente) a comportamentului care scapă de obicei în timpul scurt al ședințelor de stabilire a psihodiagnosticului. În cadrul comportamentului aberant se vor studia : apraxiile și agnoziile pe care frecvent le putem întîlni în domeniul nostru de activitate și care se pot manifesta sub diferite forme.

În ceea ce privește comportamentul verbal (vorbirea, lectura, scrisul) se va studia în situații diferite (oficiale, sociale, familiale, în situații tensionale și netensionale etc.). Afazia (expresivă sau de înțelegere a semnelor verbale sau grafice) însoțită cel mai des de tulburări intelectuale datorite leziunilor cerebrale localizate, mutismul cu akinezie, hipokinezie, normokinezie, precum și logoreea cu hiperkinezie, normokinezie sau hipokinezie constituie tot atîtea comportamente aberante care trebuie puse în evidență.

O latură fertilă a investigației psihologice o constituie analiza activității productive, a performanțelor diferitelor activități, a modalităților în care se efectuează, fluctuația lor în diverse sau în aceeași activitate, rezolvările de probleme, de sarcini gradate, de activități artistice, diverse creații literare, aptitudini etc.

Interpretările și comentariile subiectului privind diferite situații, imagini, probleme de viață, permit studierea funcțiilor proiective ale personalității.

În concluzie nici o activitate și nici o producție umană a unui bolnav neurologic sau neurochirurgical nu trebuie să rămână în afara materialului informativ cules în vederea stabilirii unui psihodiagnostic cert. Dar pînă să se ajungă la adevăruri incontestabile, acumularea de cunoștințe teoretice, alături de o experiență îndelungată, va ajuta la depășirea stadiului simplist de completare și utilizare a unor tehnici sau teste anumite.

Rațiunea cercetătorului este aceea care va interpreta datele de observație și statistice în vederea rezolvării unor probleme esențiale pentru elucidarea psihodiagnosticului.

Actul de psihodiagnostic, alături de diagnosticul neurologic de localizare, constituie expresia unei activități mai complexe de coroborare atentă a tuturor informațiilor privitoare la subiectul considerat, în vederea și a explicării complexelor și multiplelor aspecte funcționale cerebrale.

Avînd în vedere localizarea dinamică și organizarea supraetajată a funcțiilor psihice în creier ne vom ghida după cîteva repere în activitatea psihodiagnostică.

Orice leziune sau alterare cerebrală localizată determină tulburări de diferite grade în sfera activității psihice generale.

Inițial, leziunile localizate cerebrale afectează numai o anumită verigă a unei activități psihice date și numai ulterior dereglează activitatea psihică în ansamblu. Așa se explică de ce o anumită activitate psihică poate fi perturbată de leziuni situate în zone centrale diferite, precum și faptul că mai multe activități psihice pot fi perturbate de un focar patologic comun.

Natura focarului patologic cerebral (proces expansiv, encefalită, ramolism, hemoragie, afecțiuni degenerativă etc.) realizează o psihiopatologie diferită după cum se știe ca aspect și evoluție. De aici necesitatea repetării examenului psihologic pentru a surprinde atît aspectele actuale, cît și tendința de evoluție sau regresie.

Deoarece gradul și caracteristicile tulburărilor psihice vor diferi în funcție de afectarea emisferei dominante sau nedominante, stabilirea de la început a dominației emisferice reprezintă o cerință metodologică esențială.

Inițial psihologul va efectua un examen orientativ pentru descoperirea simptomului important din contextul tulburărilor activității și conduitei, simptom care va deveni obiectul investigației analitice.

Prin faptul că orice bolnav cerebral prezintă o scădere generală a tonusului psihic, durata unui examen nu va depăși 30—40 minute.

Pentru operativitatea și eficiența examenului psihologic, psihologul trebuie să cunoască și să-și reprezinte clar funcțiile psihice tulburate în cazul cînd se cunoaște localizarea leziunii cerebrale (proces expansiv, tromboză etc.), să depisteze sindroamele respective sau să găsească altele noi, să evidențieze tulburări fine ale structurii și activității psihice, prin efectuarea unei analize calitative de profunzime. Importantă nu este atît evaluarea cantitativă a performanței cît dezvăluirea cauzelor care au condiționat-o.

Aplicarea probelor nu trebuie să aibă un caracter stereotip, standard, ci să fie modificate după caz, pentru a urmări mai bine procesul care frînează sau perturbă rezolvarea sarcinii, cît și condițiile care duc la compensarea deficienței constatate.

În concluzie, inițial se va face o testare orientativă după care va urma testarea selectiv analitică. Apoi prin corelarea probelor analitice cu cele sintetice și deprinderea caracteristicilor comune de la fiecare probă aplicată, se va trece la etapa elaborării concluziilor finale.

PRINCIPII ȘI PROCEDEE METODOLOGICE ÎN NEUROPSIHOLOGIE

Principalul obiectiv al cunoașterii psihologice este de a explica din punct de vedere cauzal conduita individului, concret, în situații obiective determinate.

Legat de nevoile practice ale clinicii, este necesară o muncă de echipă formată din neurologi, neurochirurghi și psihiatri care împreună cu psihologul și statisticianul să elaboreze un arsenal de probe și procedee în vederea diagnosticării riguroase a deficiențelor psihice ale diferitelor categorii de bolnavi. În clinică relațiile dintre medic și psiholog sînt de subordonare

prin faptul că toate analizele de laborator precum și informațiile psihologului sînt în atenția medicului care sintetizează și formulează diagnosticul, aplică tratamentul corespunzător și răspunde de viața bolnavului. În domeniul cercetării relațiile sînt de colaborare.

Prin contribuția lui Binet și Simon (1905) și a lui Cattell, sistemele complexe de psihodiagnostic au căpătat o dezvoltare vertiginoasă, psihologia aplicată afirmîndu-se de atunci, din ce în ce mai mult. S-au putut astfel extinde limitele cunoașterii psihologice prin diferite mijloace și mai ales prin intermediul bateriilor de teste.

Dar dacă testele au pătruns larg în domeniul psihodiagnosticului normal, aplicarea lor în clinică s-a dovedit și dificilă și ineficientă.

Acesta datorită faptului că ele au fost elaborate și etalonate în cea mai mare parte pe o populație normală, în timp ce clinica este individuală, se bazează pe pregnanța individului, pe specificul individual al fiecărei maladii, pe heterogenitate.

Apoi testul se adresează de obicei unui proces psihic în ansamblul lui, global, pe care îl pune în evidență sau nu și atunci individul este clasificat în rangul standard dinainte stabilit. Un bolnav neurologic sau psihiatric necesită în schimb o minuțioasă tatonare pentru a-i delimita tulburările dominante primare (focarul patologic primar) de cele secundare și a stabili diagnosticul diferențial.

Rigiditatea testelor, manifestată prin aplicarea într-o ordine prestabilită, într-un timp anume, codarea într-un anumit sistem numeric etc. nu permite intervenția experimentatorului pentru alegerea unui anumit fir din mai multe posibile și înaintarea pe el, pînă la originea procesului.

Toate acestea au determinat pe clinicieni să formuleze rezerve serioase cu privire a aportul psihologului în lămurirea și rezolvarea problemelor sale specifice.

Investigațiile analitice pe care psihologul era obligat să le facă nu puteau fi realizate cu ajutorul testelor. Astfel, a devenit necesar ca psihologul clinician să-și elaboreze metode în vederea stabilirii unui diagnostic diferențial. Dar aceste metode sau probe nefiind etalonate și standardizate nu pot fi transmise ci doar folosite ca ghiduri care trebuiesc modificate și adaptate după situații, pentru a-și îndeplini mai eficient funcția lor diagnostică.

De fapt, în clinică cel care trebuie să formuleze judecata de valoare în legătură cu cazul cercetat trebuie să vadă printre și peste rezultatele cantitative, statice pe care i le pune la dispoziție metoda respectivă.

Testul sau metoda de cercetare trebuie să constituie numai un punct de sprijin către care diverg anumite realități psihopatologice.

În genere metodele sînt moduri de cercetare, de cunoaștere, pentru dobîndirea de date noi, de adevăruri relative în legătură cu fenomenele abordate. Iată metodele mai importante folosite în psihodiagnosticul bolnavilor neurochirurgicali.

1) *Convorbirea* care pune în acțiune mecanismele intelectuale și spontane de exprimare a ideilor. Socrate a spus : „Vorbește ca să te cunosc”.

Convorbirea va avea o parte anamnestică, introductivă, și una explorativă. Anamneza (interogatoriul) nu se va mărgini numai la identitatea și maladia actuală a bolnavului ci se va extinde și asupra vieții sale anterioare, asupra bolilor de care a suferit cît și asupra antecedentelor mai îndepărtate care privesc părinții, familia, rudele etc.

Dacă pacientul nu se orientează bine în spațiu și timp, în propriile dorințe, tendințe, scopuri, conduite, în ambianța socială, nu deosebește identitatea celor din jur, i se vor pune întrebări suplimentare cerându-i să indice datele unor evenimente mai importante din viața socială, a sa și a familiei sale etc.

În general bolnavii cu leziuni cerebrale mici, focalizate, neînsoțite de simptome accentuate de hipertensiune intracraniană dau răspunsuri adecvate și se orientează bine în spațiu și timp. În ceea ce privește orientarea în timp și spațiu vom întâlni tulburări primare și secundare.

Tulburările primare apar în cazul leziunilor profunde ale nucleilor bazali, situații în care pacienții nu au conștiința prezenței reale în spațiu și timp, dând totodată și o interpretare falsă unor detalii ale ambianței pe care o percep (afirmă că se află la băi, la croitor, la frizer, iar examinatorul este confundat cu o persoană bine cunoscută indicându-se numele și amănunte din întâlnirile anterioare).

Memoria recentă și actuală este intens afectată. Aceste tulburări primare, cunoscute ca defecte de cronognozie, însoțesc și suferințele cerebrale difuze cu îngustarea câmpului conștiinței. Tulburările secundare, denumite și defecte de cronologie, sînt mai puțin evidente și se dezvoltă prin întrebări care cer o organizare serială a experienței anterioare. Ele țin de dezorganizarea sistemului evaluării verbale a noțiunii de timp. După informațiile căpătate din prima parte a convorbirii se poate trece la partea a doua de conținut pentru dezvoltarea suferințelor și ocupațiilor pacientului. În acest scop ne folosim de convorbirea explorativă. Aici vom ține seama de faptul că răspunsurile bolnavului vor oglindi starea conștiinței sale subiective și tulburările sau defectele care pot avea o semnificație pentru diagnosticul de localizare. În primul rînd vom avea în vedere numărul de ocupații și caracterul lor. Ocupațiile pacienților cu leziuni focalizate sînt foarte reduse dar au stabilitate și un conținut bine definit.

Existența unui număr prea mare de acuze, precum și răspunsurile permanent afirmative ale bolnavului cu privire la tulburările posibile, arată mai repede o stare nevrotică cu reactivitate emoțională și sugestibilitate crescută, fără importanță localizatoare.

Absența plîngerilor în ciuda tulburărilor obiective constatate denotă o afazie, un mutism ankinetic sau o anozognozie, unde tulburările respective nu se reflectă în sistemul verbal al bolnavului.

Bolnavii care posedă o stare de conștiință bună relatează cu preocupare și activ, despre suferință, cît și despre cauzele care cred că i-au provocat-o.

În contrast cu pacienții frontali, cei occipitali ne relatează închegat și cu lux de amănunte o abundență de plîngeri bine definite.

Convorbirea explorativă poate fi : *liberă*, permițînd sondaje subtile și complexe; *semidirijată*, centrată sau ghidată, în care psihologul caută să atingă anumite obiective precise, ca putînd oferi în unele cazuri suficiente date pentru orientarea în tabloul particularităților generale ale pacientului; *dinamică*, întrebuintată mai mult de psihanaliști, constă în prezentarea unei teme, probleme, incident, despre care subiectul trebuie să vorbească liber, timp în care se produce o deblocare a complexelor și barajelor psihice; *reflexie*, asemănătoare cu precedentă, constă în incitarea subiectului de a vorbi în timp ce efectuează o activitate sau rezolvă o problemă, relevîndu-se astfel anumite strategii raționale; *dirijată* sau *structurată* asemănătoare

cu un chestionar oral identic pentru toți subiecții. Răspunsurile bolnavilor pot fi însuflețite, precipitate, cu tendințe la calambururi de tip moriatic sau lente, monotone, indiferente, ca în stări de hipertensiune intracraniană accentuată.

Datorită faptului că nu există o corelație strânsă între capacitatea de a vorbi și trăsăturile caracteriale (subiecții foarte timizi sînt dezavantajați, iar dispoziția de moment joacă rol important în antrenarea la conversație), convorbirea are limitele ei în psihodiagnostic.

Rostul acestei convorbiri este de a fixa direcția de desfășurare a investigației experimentale. Cu cît aceasta va fi mai bine organizată și condusă cu atît psihologul va putea lua o decizie mai adecvată în legătură cu ceea ce are de făcut mai departe. În cadrul ei vom releva și reține 2 aspecte : a) starea generală a conștiinței bolnavului, trăsăturile generale ale personalității sale, atitudinea față de sine și față de mediul extern în care se află ; b) plîngerile pacientului, fenomene patologice care pot avea o valoare în identificarea topografică a leziunii cerebrale.

După conținut, acuzele bolnavilor cu leziuni cerebrale sînt de 2 feluri : a) unele generale, fără valoare localizatorie (cefaleea, apatia, tulburări de atenție, reducerea rezistenței la efort, scăderea generală a memoriei și b) cu valoare topografică. Aici intră în primul rînd tulburările psihosenzoriale, halucinațiile auditive, gustative, olfactive structurate, tulburările schemei corporale de tip paroxistic, modificarea percepției obiectelor (micro-, macro- și meta-morfopsii), tulburarea limbajului vorbit și scris, false recunoașteri (*déjà vu*), accentuarea senzațiilor de sete, foame, agnoziile, apraxiile etc. Aici trebuie urmărită aura din crizele de epilepsie, deoarece are o valoare topică importantă, indicînd existența focarului epileptogen în zona corespunzătoare.

În ceea ce privește modificarea personalității, bolnavul ne poate spune că a devenit irascibil, nestăpînit sau fricos etc. Asemenea relatări sînt puțin importante pentru diagnosticul topografic, dar se poate afirma că bolnavul are conservată conștiința propriului „eu” și a bolii.

Cu totul altă valoare au informațiile pe care le obținem prin observație sau anchetă.

2) *Observația* constă în contemplarea metodică și intenționată a unui subiect uman împreună cu toate manifestările lui. Observația poate fi directă sau indirectă, continuă sau intermitentă, în mediu deschis sau în mediu experimental (încis). Caracteristica fundamentală a observației constă în neintervenția celui ce o face, în decursul eșantionului de timp determinat pentru aceasta.

3) *Ancheta* operează pe avizul și mărturia unui număr de subiecți, putînd avea și funcția de verificare a unei ipoteze. Valoare diagnostică o au relatările : „îi s-a îngustat sfera intereselor”, „a devenit apatic și indiferent” „a devenit rigid”, „nu-i mai vine în cap nici o idee”, „nimic nu-l mai impresionează”, „urinează în casă”.

4) *Chestionarul*, deși constituie instrumentul cel mai sărac introdus în știință, rămîne un auxiliar indispensabil al ei. El constă în obținerea și analizarea răspunsurilor la anumite întrebări legate de evenimente și situații din viața subiectului sau a mediului în care își desfășoară activitatea, în care trăiește. După felul răspunsului există 3 feluri de chestionare :

— a) cu răspuns închis sau forțat (da sau nu) făcând ca subiectul să se concentreze;

— b) cu răspuns deschis, liber, din care putem face deducții mai subtile asupra psihologiei și nivelului cultural al pacientului;

— c) cu răspunsuri la alegere din câteva posibile.

După răspunsurile date putem releva, surprinde, unele aspecte ale conduitei.

După obiectivele urmărite chestionarele pot fi : de cunoștințe sau nivel intelectual, chestionare de creativitate.

Chestionarul de personalitate poate investiga adaptarea, interesele, aptitudinile, temperamentul, sociabilitatea etc. Ele pot fi unifazice, cu explorarea componentelor unei singure variabile, și multifazice. În general chestionarele cuprind un număr de întrebări de bază, întrebări analitice ale diferitelor aspecte din întrebările de bază și întrebări de nivel direct și indirect. Prin faptul că există o tendință la un grad de nesinceritate în răspunsuri subiecții vor fi instruiți în prealabil pentru o participare responsabilă. Orice chestionar trebuie să fie pretestat, scurt, clar, discret, să evite negația dublă, iar întrebarea să conțină un singur aspect. Pentru verificarea exactității răspunsurilor, vom face apel la persoane cu care a conviețuit bolnavul, precum și la rezultatele obținute prin alte metode.

5) *Experimentul*. Ca și în diagnosticul medical, pentru psihodiagnostic, se folosește o aparatură din ce în ce mai perfecționată și mai complexă (electrică, mecanică, electronică). Experimentul de laborator și cel natural permit la bolnavii la care este necesar dar și posibil utilizarea acestor aparate, o evaluare de mare finețe în elaborarea unui psihodiagnostic diferențial.

Diversitatea răspunsurilor și reacțiile posibile prin care se pun în evidență anumite capacități sau aspecte ale particularităților psihice, în general deformat de procesul patologic, ne ajută în ciuda inconvenientului „emoției de laborator” să tragem concluzii de valoare.

6) *Testele*. Asociația internațională de psihotehnică definește testul ca „o probă determinată, ce implică o sarcină de efectuat identică pentru toți subiecții examinați cu tehnici precise pentru aprecierea succesului sau a eșecului sau pentru notația numerică a reușitei. Sarcina poate să se refere fie la utilizarea de cunoștințe dobândite, fie la funcții motorii, senzoriale sau mintale”.

Testele includ : o structură mai simplă sau mai complexă în funcție de caracteristicile psihice sondate ; o strategie care se referă la structura lor în vederea unui psihodiagnostic adecvat ; și o anumită finalitate prin care se ajunge la stabilirea unui grad de deteriorare psihică printr-un bilanț al aptitudinilor sau al caracteristicilor personalității și sociabilității bolnavului.

Testele materializează sau infirmă concepția pe care ne-o formăm la un moment dat, despre o anumită funcție psihică, motorie, senzorială sau de inteligență. Ca probe psihologice scurte, ușor aplicabile, ele constituie de fapt o rafinare sistematică a observației, a evaluării capacităților și trăsăturilor psihice ale pacientului, punând în evidență gradul de deteriorare și caracteristicile lor.

Condiția primordială care trebuie să o îndeplinească o probă pentru a deveni test este standardizarea stimulilor care vor provoca anumite reacții, a instructajului în legătură cu sarcinile pe care le are de executat subiectul și a

modului de înregistrare, *cotare* și calculare a rezultatelor. Urmează apoi raportarea acestor rezultate individuale la un etalon (etalonarea) și prelucrarea statistică.

Acești factori deosebesc o apreciere exactă făcută de un neurochirurg, sau neurolog, cu privire la tulburările memoriei unui bolnav cu tumoare cerebrală temporală, discutînd cu acesta, punîndu-i întrebări adecvate, revelatoare, cunoscute, pe baza experienței sale, de examenul cu ajutorul testelor.

În esență testele (după ce au fost în prealabil verificate și standardizate), prin strategia de colectare a informației obiective cu privire la anumite caracteristici psihice, informații superioare față de estimarea empirică, impresionistă și intuitivă a examinatorului, constituie instrumente importante pentru psihodiagnostic și cercetare.

Pe baza cunoștințelor psihologice, a practicii și a sintetizării datelor obținute în urma aplicării metodelor amintite, date care reprezintă surprinderea unor aspecte mai pregnante și corelate ale simptomelor prezente, psihologul poate elabora un psihodiagnostic ipotetic.

Testele prezintă un interes mai mare acolo unde o afecțiune neurochirurgicală sau neurologică debutează cu o simptomatologie neurologică minoră, bolnavul acuzînd doar tulburări psihice de tipul scăderii randamentului intelectual, a interesului, modificarea caracterului și a comportamentului, sau dimpotrivă unde simptomatologia neurologică este pregnantă dar cea psihică nu este evidentă și scapă medicului.

Ajungerea la un psihodiagnostic diferențial se face prin parcurgerea drumului genezei unor simptome cu caracteristici de penetrație și intercorelație, dintr-un complex de funcții perturbate de un proces patologic cu o anumită topografie cerebrală.

PRINCIPII CĂLĂUZITOARE ÎN ALCĂTUIREA PROBELOR PENTRU DIAGNOSTICUL CLINIC

1) *Validitatea unui test* se referă la proprietatea de a măsura în mod adecvat trăsătura psihică propusă și echivalează cu testarea testului însăși. Validitatea predictivă a unui test se realizează atunci cînd există o concordanță între rezultatul testării (notele ce se dau) în situații de viață și activitate, și reacțiile subiectului de aproximativ același fel în activitatea ulterioară, reală a bolnavului, cu referire la o anumită trăsătură psihică care a fost considerată esențială pentru diagnosticul și prognosticul clinic. În cazul validării predictive, este necesar ca aprecierea să fie făcută de mai multe persoane, cărora trebuie să li se precizeze criteriile pe care să le aibă în vedere.

Persoanele care fac aprecierile să nu cunoască rezultatele obținute de subiecți la testele sau probele ce se cer validate. Validarea de concurență constă în stabilirea corelației dintre rezultatele unui test deja validat.

Testul poate fi valid numai în raport cu o funcție precizată, fapt foarte important pentru clinică. Cu toate aceste considerente, validarea unui test este dificil de obținut prin faptul că procesele psihice sînt foarte complexe și cu multe controverse în definirea lor.

Este posibilă însă precizarea unui număr exact de parametri *cotați*, care ca notație să capete un cadru de mare obiectivitate.

2) *Fidelitatea care exprimă constanța testelor* se referă la calitatea acestora de a diagnostica aceleași însușiri psihice, cu mare finețe discriminativă, și pune problema dacă reaplicarea lor de către aceeași persoană sau de către persoane diferite duce la rezultate asemănătoare sau foarte apropiate.

Practic o absolută identitate a rezultatelor nu se obține, prin faptul că la orice reexaminare intervin diverse variabile printre care și intervalul de timp, important în clinică din cauza evoluției bolii spre agravare sau ameliorare. Dacă se mărește mult acest interval dintre examinări, rezultatele, evident, vor fi diferite. În această situație nu asistăm la o lipsă de fidelitate a testului ci la faptul că însușirea psihică măsurată s-a modificat. Deci fidelitatea se poate măsura prin coeficientul de constanță sau stabilitate, obținut prin aplicarea aceluiași test după un interval de timp nu prea lung, urmat de calcularea corelației dintre cele 2 serii de rezultate. Pentru a evita neajunsurile controlului fidelității prin proba test-retest, se recurge și la coeficientul de echivalență. Construirea testelor paralele prezintă importanță practică și teoretică datorită necesității reexaminărilor în scop diagnostic, pentru stabilirea efectului anumitor medicamente sau pentru o comparație pre- și postoperatorie. Totuși imposibilitatea realizării unor forme perfect echivalente, plus obișnuința de la primul examen, constituie neajunsuri în evaluarea rezultatelor.

Fidelitatea mai depinde și de natura laturii examinate, fiind mai mică în cazul explorării personalității și mai mare în cazul măsurării funcțiilor motorii și senzoriale, precum și de experiența și particularitățile psihice ale examinatorului. De obicei el este mai sensibil la acele tulburări de personalitate și comportament la care el însuși este mai vulnerabil. Un alt coeficient este cel de omogenitate care se obține prin divizarea în două a probelor unui test (de obicei în probe cu și fără soț) aplicat la același subiect, urmat de calcularea corelațiilor dintre rezultate.

3) *Sensibilitatea sau finețea discriminativă* se exprimă prin capacitatea probei de a diferenția satisfăcător subiecții testați și procesele psihice normale de cele patologice, indiferent de factorii aleatori sau fundamentali care acționează în orice situație.

Cu cât proba sau testul este mai discriminativ, cu atât ea devine un instrument de psihodiagnostic mai important și mai util.

Cînd există dezacord între rezultatele la teste și comportarea în condiții reale, acestea din urmă vor fi luate în considerație în primul rînd.

4) *Adecvența*. Acest principiu cere ca pentru fiecare proces psihic să fie elaborate probe diagnostice specifice, adică probe prin care procesul investigat să fie urmărit în ipostazele sale concrete și în multitudinea verigilor componente. Se pornește de la ideea că orice proces sau activitate psihică este organizată ierarhic, pe niveluri funcționale, iar un proces patologic focalizat afectează cel puțin în faza inițială selectiv o verigă sau alta. Deși perturbarea produsă se răsfrînge asupra procesului în ansamblu, esențială rămîne decelarea verigii dereglate primordial. De pildă percepția este organizată pe modalități (vizuală, auditivă, olfactivă, gustativă, receptivă etc.).

De aici, evident, apare necesitatea elaborării unor probe adecvate specifice de diagnostic. Pe de altă parte în cadrul fiecărei modalități există subsisteme funcționale distincte. Dacă ne referim la percepția vizuală, tulburările ei se pot exprima în : alterarea funcției de diferențiere și identifi-

care a culorilor, scăderea acuității vizuale, a câmpului vizual, cecitatea psihică sau corticală, pierderea discriminării vizuale, agnozii etc. Toate aceste tulburări sînt de natură perceptiv-vizuală dar locul leziunii diferă, fapt pentru care punerea lor în evidență prin procedee adecvate constituie o sarcină principală a examenului neuropsihologic.

5) *Gradația*. Acest principiu ne arată că în examinarea oricărui proces psihic trebuie să se păstreze o logică riguroasă cu pornire de la sarcini simple către sarcini complexe. În general cu cît scara de gradare a probelor este mai întinsă cu atît posibilitatea de explorare și diagnosticare diferențială crește. Rezultă că pentru același proces psihic, precum și pentru fiecare latură sau verigă a lui, trebuie să avem probe de complexitate diferită.

În al doilea rînd examinarea psihologică trebuie să țină seama de o serie de variabile ale pacientului ca : nivelul dezvoltării psihice generale (grad de cultură), profesie, vîrstă, sex etc., domiciliu (rural, urban).

Deci probele elaborate vor fi gradate astfel încît să țină seama de factorii amintiți.

6) *Obiectivitatea*. Acest principiu urmărește excluderea hazardului și estimarea empirică, intuitivă a examinatorului. El presupune criterii obiective care se referă fie la produs, exprimat în indicatori și parametri numerici, cantitativi, exteriorizabili și înregistrabili (performanță absolută, relativă, specificul procedeeului de lucru, ritmul desfășurării activității, structuralitatea și coerența procesului, atitudinea pacientului față de rezultatul activității sale, reacția de întărire sau perturbatoare la intervenția examinatorului etc.), fie la acțiune (proces), criteriu mai dificil de decelat și *cotat*. Posibilitatea verificării rezultatelor (denotabilitatea datelor) în situații similare sau identice confirmă justetea și obiectivitatea lor. Confirmarea rezultatelor probei psihologice și de către metodele clinice (examen neurologic, psihiatric, EEG, radiologic, pletismografic, medicamentos, metabolic, genetic etc.) ajută psihologul la perfecționarea probelor sale.

7) *Funcționalitatea și dinamicitatea* postulează faptul că orice probă psihologică destinată psihodiagnosticului în clinică trebuie să solicite nu numai latura rezultativă (produsul) a psihicului, ci și pe cea procesuală (acțiunea). Se știe că formațiunile cerebrale vechi, puternic consolidate și automatizate, sînt mai rezistente și se lezează mai greu decît cele noi, în curs de perfecționare, care sînt mult mai fragile. În cadrul structurii funcționale, generale și unitare a psihicului, primele apar ca produs iar ultimele ca proces (acțiune).

ALȚI FACTORI DE CARE TREBUIE SĂ ȚINEM SEAMĂ ÎN PSIHODIAGNOSTICUL CLINIC

Ca în orice experiment și în activitatea psihodiagnostică acționează discret o serie de factori uneori greu de decelat și care sînt fie aleatori, fie fundamentali.

a) Factorii fundamentali de care trebuie ținut seama întotdeauna sînt : vîrsta (la tineri rezultatele sînt mai puțin constante, pe cînd la cei în vîrstă predicția este mai bună), sexul (diferențele de sex sînt biologice și sociale prin antrenarea mai superficială a femeii în viața culturală, de conducere și organizare), profesia, diferențele cultural-sociale, diferitele tare preexistente maladiei (dislexii, tulburări de auz, vedere, întîrzieri în dezvoltare sau dezordini psihice).

b) Factorii aleatori care țin de hazard (motivația, interesul, dispoziția subiectului, timiditatea, anxietatea, inhibiția, lipsa de interes sau atenție față de situație, starea de moment care ține de organism (foame, sete, oboseală etc.) sau de mediu (cald, frig, vreme frumoasă sau urâtă, ambianța camerei, un singur sau mai mulți examinatori etc.), interrelația cu examinatorul (greșeli de experimentare etc.) au în acest context importanța lor.

Importante sînt și ritmurile cosmice și circadiene care duc la variații frapante în ceea ce privește funcționarea glandelor endocrine și a sistemului nervos, influențînd dispoziția, neurotonusul, creativitatea și gîndirea. De aceea s-a afirmat că: „Un om nu este același la orele 10 dimineața și la 10 seara”.

În concluzie, mai accentuăm faptul că, pentru ca un test să fie operant în clinica de neurologie și neurochirurgie, unde bolnavii au deja o rezistență la efort scăzută, trebuie să fie clar, scurt, să se folosească rapid, să fie gradabil, univoc (să măsoare un singur aspect o dată), să nu ceară pe cît posibil aparatură și nici deplasarea bolnavului, care este de cele mai multe ori dificilă. Totuși, testele nu sînt nici suficiente și nici absolute, ele permit doar obținerea unor date obiective asupra unor caracteristici psihopatologice.

După aplicarea probelor se operează cu conceptul de cantitate, prin utilizarea relațiilor matematice, pentru a se ajunge la rezultatul final sau concluzie. Normalitatea psihică este un concept larg, manifestat prin funcții cu anumiți indici de toleranță. Gradul de perturbare a funcțiilor psihice se stabilește prin măsurarea abaterilor unor parametri de la indicatorii lor de funcționalitate curentă. Acești parametri psihici sau factoriali au la bază variabile ce diferă de la individ la individ.

Caracteristicile normalității și abaterile de la ea constituie domeniul psihodiagnosticului clinic, care nu se poate concepe în afara ideii de măsură.

Psihotehnica este aceea care cuprinde ansamblul metodelor, procedeele și operațiilor de evaluare psihologică. Oriunde observațiile duc la cifre este posibilă prelucrarea statistică. Totuși unii autori s-au ridicat împotriva infiltrării exagerate a statisticii în domeniul testelor, afirmînd că: „cifrele sînt acelea care au compromis testele”. Chiar dacă nu este așa, s-a dovedit că măsura și cifrele au caracteristici mai precare în domeniul psihologic, prin faptul că ele tind spre o simplificare a diversității și complexității.

La ora actuală deși se utilizează peste 10 000 teste se și afirmă că pericolul absolutizării prin legi a naturii umane ar relativiza idei importante despre dezvoltarea omului social.

Unicitatea fiecărui individ, indiferent dacă este sănătos sau bolnav, duce la mărirea distanței dintre psihologie și științele exacte. De aceea calculele statistice se utilizează mai des în studiul variațiilor individuale, și pentru faptul că se admite posibilitatea existenței erorilor de măsurare.

TESTE ȘI PROBE MAI IMPORTANTE FOLOSITE ÎN NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE

Din multitudinea de teste și probe existente în literatură vom alege și descrie pe cele cu aplicare adecvată bolnavilor neurochirurgicali și neurologici, deși majoritatea testelor de inteligență, personalitate și aptitudini pun în evidență și aspecte patologice.

Psihologi avizați, autori de teste, avertizează practicienii că rezultatele numerice necesită interpretare, experiență și simț clinic, deoarece ele nu reprezintă decît valori probabile.

Zazzo spune : „Nu trebuie să fim păcăliți de această pseudoprecizie. Mulți factori de eroare trebuie să incite pe utilizator să pună sub semnul îndoielii aprecierile pe care le face și în cel mai bun caz să nu le considere decât ca aproximații mai mult sau mai puțin corecte”.

Porteus consideră că : „Nici un test nu este infailibil. O cotă la un test reprezintă doar un eșantion de reacție sau o secțiune transversală în comportamentul individului”.

A. Investigarea funcției motorii

Pentru realizarea unei mișcări voluntare este necesară : integritatea centrului motor cortical, a enramei mișcării respective, a căii eferente piramidale și extrapiramidale, a aferenței inverse kinestezice, a controlului optico-spațial, vestibular și cerebelos, a tonusului muscular, a echilibrului dintre contracție și decontractie musculară și a sistemului reglajului cerebral în care se fixează scopul mișcării.

Noi ne vom orienta cu precădere asupra dezvoltării deficitului motor și spre testarea praxiei, prin evidențierea stării fiecăreia din verigile menționate.

Deoarece cu mâna se execută cele mai complicate mișcări, vom începe cu investigarea funcțiilor acesteia, cu ajutorul problemelor de dificultate crescândă.

1) *Bolnavul este solicitat să-și numere cu indexul unei mâini degetele de la cealaltă mână*, liber și impus, cu viteză crescândă și cu voce tare. Proba dezvoltă distonii, dismetrii, apraxii, deficite motorii și tulburări de vorbire.

2) *Apoi bolnavul este pus să-și strângă mâna în formă de pumn și să-l contracte puternic* ; să încrucișeze degetele celor 2 mâini și să le apese unul asupra celuilalt. Proba dezvoltă un deficit motor prin epuizarea uneia din ele, sau a unui deget, coordonarea, praxia și înțelegerea ordinului.

3) *Kinezimetria*. I se cere pacientului să reproducă cu mâna o mișcare rectilinie de aceeași amplitudine sau să îndepărteze degetele cu un unghi egal cu cel făcut de experimentator. De asemenea cu ochii închiși va reproduce cu mâna stângă înclinarea imprimată drepte și invers.

4) *Reproducerea diferitelor poziții în spațiu ale degetelor mâinii* după modelul experimentatorului, până la 10—15 variante, cu și fără control vizual. Asemenea reproduceri se vor face și după principiul oglinzii, când experimentatorul și pacientul vor sta față în față. La aceste ultime 2 probe este afectată aferența kinestezică, iar tulburările vor fi de tip apraxic.

5) *Proba comutării poziționale* constă în reproducerea cu mâna și cu ochii închiși a unei mișcări pe care examinatorul i-o imprimă celeilalte mâini. Apoi cu ochii închiși, succesiv sau simultan, va duce o mână sau ambele într-o poziție sau alta, după instructajul verbal.

6) *Probe pentru investigarea organizării spațiale* cu una sau două mâini și în limitele unor coordonate spațiale precise (orizontal, vertical, frontal, sagital), reducându-i-se astfel gradele de libertate. Examinatorul poate sta alături (sarcină mai simplă) sau în față (sarcină mai complicată).

Apoi aceste mișcări vor fi executate, numai pe bază de instructaj verbal, fapt mult mai dificil, deoarece pacientul trebuie să posede integru modelul ideal (mental) al lor. Când apar tulburări evidente leziunea va fi parietală, parieto-occipitală sau de corp calos.

La proba Head, pacientul va reproduce cu o mână sau cu ambele, simultan, mișcările gestuale ale examinătorului așezat în față sa, respectând

regulile simetriei omoloage (va executa mișcările cu aceeași mână cu care le execută examinatorul, nu în oglindă).

Probele se execută și pe baza instructajului verbal, excluzându-se factorul vizual (pune mâna dreaptă pe ochiul stâng, iar mâna stângă atinge urechea dreaptă etc.).

Proba Head este importantă pentru verificarea praxiei și pentru afazie;

7) Pentru *investigarea tulburărilor engramei* sau imaginii cerebrale a actului motor sau a eforării în caz de leziuni parietale sau premotorii ale scoarței cerebrale se întrebuințează și proba Ozerețki sau proba coordonării reciproce.

I se cere pacientului să întindă mâinile pe masă cu o palmă întinsă, cu degetele lipite, iar cealaltă strînsă în pumn, după care va schimba în mod succesiv, într-un anumit ritm, poziția mâinilor. În leziunile amintite poate dispărea simultaneitatea, apar interferențe, perseverații, stagnări etc.).

La fel se întâmplă și într-o altă variantă a acestei probe, când pacientul fiind cu mâinile pe masă e pus să bată ritmic cu dreapta de 2 ori, iar cu stînga o dată și apoi invers, sau să facă diverse alte asemenea combinații. În leziuni precentrale se pierde fluența și ritmul, apar bătăi izolate, perseverații, bătăi parazite, mișcări egale cu cele 2 mâini și mișcări dezorganizate fără ca bolnavul să-și dea seama de greșeli și a le corecta. În caz de pareză brahială această probă poate fi suplinită de proba organizării dinamice „pumn-inel”, în care pacientului i se cere să-și arunce mâna înainte când cu degetele strînse în pumn, când cu ele îndoite, formînd cu degetul mare și cu cel arătător un inel.

În varianta a 2-a i se cere bolnavului să execute succesiv mișcări de îndoire a brațului în unghi drept cu strîngerea simultană a degetelor în pumn și mișcarea de întindere înainte a lui cu desfacerea simultană a degetelor.

Mai complexă este proba celor 3 momente („pumn-supinație-plat”), care presupune o anumită elaborare, fiind necesar și un timp de execuție. La normali deprinderea se formează repede și se desfășoară coordonat, armonios. La cei cu leziuni parietale, de corp calos sau premotorii se învață foarte greu și decurge cu serioase tulburări.

Proba se poate executa și la comandă, controlîndu-se atunci schema cerebrală ideală și eforarea ei.

8) *Probele grafice* au importanță pentru dezvăluirea tulburărilor din sfera executivă a activității. Pacientul este solicitat să deseneze sau să reproducă grafic anumite contururi: figuri geometrice, figuri umane, linii curbe, linii frînte deschise etc. Aceste probe se dau de obicei pe bază de modele.

Testul motor de structurare vizuală Bender, inspirat din studiile lui Wertheimer (1923), folosește 9 figuri geometrice de complexitate diferită, pe care subiectul trebuie să le reproducă. Testul este foarte simplu și ușor de utilizat.

Testul a fost adoptat de către laboratorul l'Hôpital Henry Rousselle, Paris, care a adus unele modificări prin întrebuințarea doar a 5 figuri geometrice pentru aplicarea acestuia la copiii între 6—14 ani.

În aplicarea acestor teste sau probe motorii sau de praxie vom ține cont de faptul dacă bolnavul nu prezintă tulburări cerebeloase, extrapirami-

dale și afazice. Ele sînt bune, dar suferă într-o mare măsură de lipsa de obiectivitate în *cotarea* rezultatelor.

Mai util prin aplicațiile sale este testul de figuri complexe Ray, în care subiectul trebuie să copieze și să reproducă din memorie figuri geometrice complexe. Testul Ray este perceptiv-motor, și reușita sa depinde de praxia digitală, de structura perceptivă și de inteligența generală. *Cotația* cuprinde 8 clase ierarhice privind evidența percepției clare globale și a percepțiilor detaliilor.

Erorile ce apar în reproducerea din memorie a figurilor din aceste teste nu au la bază tulburări de memorie propriu-zise, ci tulburări perceptiv-motorie.

Pentru perioada 0—3 ani se utilizează testele de dezvoltare psihomotorie. Cele mai cunoscute sînt testul Gessell, Bühler-Hertzer și Brunet-Lézine. La această vîrstă indicii referitori la motricitate pot oferi informații prețioase asupra modului de desfășurare a maturării sistemului nervos. Gessell are 4 serii de probe; 1) dezvoltarea motorie-posturală; 2) a activităților de prehensiune și manipulare a obiectelor; 3) limbajul; 4) aspecte de sociabilitate și de personalitate. Rezultatele sînt sintetizate în coeficientul de dezvoltare (Q.D.).

Testul H. Bakwin și R. Bakwin constă în asocierea testului vizuo-motor L. Bender, testul Goodenough (omulețul) și WISC. El se întrebuintează pentru depistarea sindroamelor lezionale cerebrale ale copilului.

B. Cercetarea praxiei orale

Aici vom evidenția probele care să ne permită verificarea motilității limbii, buzelor, feței etc., care participă ca verigi executive în actul vorbirii, masticăției etc.

Aceste probe sînt necesare, deoarece pe lîngă tulburările de tip afazic pot exista și pareze, distonii, hiperkinezii ale aparatului muscular care asigură și articulația. Uneori aceste tulburări sînt atît de mari încît se poate vorbi de o combinație a afaziei cu disartria. Alteori ele sînt minime, fiind necesar un examen atent pentru reliefaarea lor. Valoarea diagnostică este aceeași în ambele cazuri.

Probele aplicate vor fi de complexitate crescîndă.

Inițial pacientul este pus să execute cu limba mișcări laterale, sagitale, să-și umfle simultan obrazii, să imite mișcarea de suflat în foc, să execute mișcări de deplasare laterală cu buzele strînse, atingerea mijlocului buzei superioare cu vîrfurile limbii etc.

În aplicarea probelor mai complexe pacientul este pus să reproducă cu limba și buzele mișcări arătate de examinator. Apoi vor executa mișcări fazice ca cea de clătire a dinților cu apă și apoi de eliminare a apei, de scoatere a limbii, îndoirii acesteia sub formă de tub și încercarea de a atinge vîrfurile nasului, mișcări de mestecat și înghițit, de fluierat, de plescăit, de sărut, de scuipat etc. De obicei leziunea în asemenea cazuri se află în regiunea frontoparietală inferioară.

INVESTIGAREA REGLAJULUI VERBAL AL ACTULUI MOTOR

Pentru aceasta i se cere pacientului, prin instructaj verbal, să deseneze figuri simple (triunghi, pătrat, dreptunghi, cerc, cruce etc.) sau să reproducă

combinații de câte 3—4—5 asemenea figuri după modele pe care i le prezentăm 20—30 secunde, sau după instructaj verbal.

Vom întâlni : serii incomplete, serii greșite, perseveranța seriei anterior reproduse sau uitarea sfârșitului seriei. Mai complicat este testul „casă-arbore-om” a lui Buck (1948) și testul desenului unui om a lui Goodenough.

Aceste probe sînt importante nu atît pentru punerea unui diagnostic topic exact, cît mai ales pentru îmbunătățirea simptomatologiei existente.

Defecte în executarea acestor probe putem găsi în leziuni ale tuturor lobilor cerebrali, manifestîndu-se fie în înțelegerea ordinului, fie în executarea lui (afazie, agnozie, hemianopsie, apraxie motorie, ideo-motorie, ideatorie, tulburări de atenție, memorie etc.).

Deci aceste teste permit diagnosticarea nu numai a apraxiilor și a tulburărilor perceptiv-motorii, ci și a agnoziilor, afaziilor, a tulburărilor de structurare spațială și a dezvoltării intelectuale.

EXPLORAREA PERCEPȚIEI KINESTEZICO-TACTILE

1) *Investigarea sensibilității tactile* se face prin folosirea esteziometrelor. La această investigare vom avea grijă ca variabilele care intervin să fie bine controlate (frecvența stimulilor, suprafața stimulată, intensitatea stimulării, care poate fi gradată în mod diferit).

Se va acorda atenție stabilirii capacității de localizare a stimulilor prin indicarea locului precis pe 1/2 de corp opusă, precum și numărul acestora și a distanței dintre ele. Aici intră și proba cercurilor Weber.

Proba recunoașterii active a conturilor diferitelor figuri trasate cu un vîrf pe diferite locuri ale pielii și dermatografismul. Tulburări în aceste probe se găsesc în leziuni parietale.

2) *Investigarea sensibilității proprioceptive*. Pacientul cu ochii închiși va spune în ce direcții i s-a mișcat un membru sau un segment din el. Apoi i se cere să reproducă poziția imprimată de experimentator sub diferite unghiuri.

3) *Explorarea sensibilității tactile superioare*, integrative, stereognozie.

Pacientul cu ochii închiși va fi pus să recunoască diferite obiecte (ceas, stilou, cheie, pieptene, cutie de chibrituri etc.), pe rînd așezate pe palmă, după care se apasă pasiv palma pe ele.

După aceasta va palpa obiectele din palmă și dacă are dificultăți în recunoașterea lor, le va privi.

Proba comutării constă în trecerea obiectului dintr-o mînă în alta și dacă-l recunoaște cu ușurință cu cealaltă, conchidem că pacientul are astereognozie. Aceasta poate fi limitată la recunoașterea formei (amorfognozie) sau la recunoașterea materialului din care e confecționat obiectul (ahilognozie) sau la ambele.

Deci astereognozia constă în incapacitatea de realizare a imaginii sintetice a obiectului perceput tactil.

TESTAREA LIMBAJULUI

Limbajului, care prezintă rădăcini adînci în toate sferele structurii psihofiziologice a individului, i se va explora atît sfera sa perceptivă (impresivă sau receptivă) cît și cea motorie (expresivă), pentru ca astfel să se poată identifica tulburările din cadrul acestor 2 verigi.

A. Explorarea laturii receptive a limbajului

1) *Explorarea auzului fonematic* se face prin probe simple. Bolnavul este pus să repete sunete verbale izolate (b, p, m, ș, etc.) sau perechi de sunete (m-r, p-s, b-p, t-d etc.) sau silabe, oral și în scris, sau să le indice pe un tabel. Vom continua apoi cu probe de recepție a cuvintelor de întindere și complexitate diferită.

2) Se trece apoi la cercetarea înțelegerii cuvintelor, timp în care i se cere pacientului să le definească sensul, sau să indice obiectele pe care le desemnează. Obiectele sau imaginile acestora se vor așeza în fața bolnavului (arată-mi: stiloul, paharul, creionul etc.).

3) *Cercetarea funcției de înțelegere a propozițiilor simple.* Aceasta reclamă înțelegerea sensului propoziției (ex. probele P. Marie). De cele mai multe ori apar dificultăți numai când se mărește volumul propoziției sau se complică topica ei.

4) *Cercetarea înțelegerii structurilor logico-gramaticale* se face pentru examinarea stadiilor avansate ale dezvoltării limbajului, care reflectă relații complexe dintre obiecte și acțiuni (ex. : „prietenul prietenului meu”, „sora mamei”, „arată-mi creionul cu linia”, „unde este tatăl băiatului”, „desenează un triunghi sub un cerc”, „Vasile este mai mare decât Ion care s-a născut înainte”).

Proba Bert : bolnavului i se prezintă construcții de tipul $XY >$ sau $< Z$ care este mai mic?, sau de tipul „Eu nu sînt obișnuit să nu mă supun regulilor (dublă negare). Această frază desemnează disciplină sau indisciplină?”.

Cercetarea laturii receptive a limbajului se încheie cu analiza înțelegerii unor întregi fragmente literare.

B. Explorarea laturii expresive a limbajului

1) *Articularea cuvintelor izolate.* Înainte de a cerceta conservarea schemelor motorii legate de limbaj vom lua în considerație eventualele pareze, asimetrii, distonii, hiperkinezii, ataxii și apraxii ale buzelor, limbii, vălului palatin și laringelui. Vom urmări posibilitatea de articulare a consoanelor, vocalelor și silabelor, corectitudinea articulării, intensitatea pronunției, ușurința comutării de la o articulație la alta, prezența componentei timbrale, încălecare sunetelor, strangularea sau deformarea lor, inerții, stereotipii, perseverații.

2) *Investigarea limbajului repetat.* Aici probele vor include sarcina repetării cuvintelor, a unei serii de cuvinte și a frazelor, iar examinatorul va urmări precizia pronunției lor. Cuvintele vor fi repetate imediat, după examinador, și după o panză de 3—5—10 secunde. În repetarea seriilor de cuvinte (pînă la 6 cuvinte sau cifre) verificăm gradul de conservare a schemei motorii de organizare serială a cuvintelor, trăinicia urmelor verbale și mobilitatea. În cazul unor dificultăți auditive seriile respective se vor prezenta în scris. În repetarea de fraze se verifică gradul de conservare a legăturilor intraverbale, a schemelor articulatorii.

3) În *cercetarea funcției nominative a limbajului*, i se prezintă bolnavului diferite obiecte sau imagini ale acestora, cerîndu-i să le denumească. Se vor urmări : corectitudinea răspunsului, timpul de reacție, încercările.

Apoi va denumi un obiect pe care examinatorul îl descrie („Cum se cheamă obiectul cu care se coase?”).

Proba găsirii denumirilor generale, categoriale se face prin prezentarea unui șir de obiecte sau imagini ale lor, cerându-i bolnavului să le denumească cu un singur cuvânt (masă, scaun, dulap, cuier etc. = mobilă).

Aici putem constata prezența unei tulburări nominative la nivel superior.

4) *Cercetarea limbajului narativ*. Limbajul narativ (expozitiv) prezintă o structură dinamică extrem de completă în ceea ce privește exprimarea evenimentelor și relațiilor, atât în forma monologată cât și în cea dialogată. De aici decurge că sub influența diferiților factori nocivi și focare patologice, limbajul discursiv poate fi alterat în chip foarte diferit. Înaintea investigării limbajului discursiv, vom stabili starea limbajului automatizat, solicitând pacientul să repete seria naturală a numerelor (1, 2, 3, 4 etc., zilele săptămânii, lunile anului, un fragment dintr-o poezie cunoscută de el etc.).

Incapacitatea acestor reproduceri (omisiuni, stagnări, perseverație etc.) denotă că au fost destrămate schemele funcționale trainic consolidate.

Pentru limbajul dialogat vom adresa bolnavului un șir de întrebări de construcție și dificultate crescândă.

După adresarea unor întrebări simple, unele care conțin și răspunsul (astăzi este luni?), altele la care se cere stabilirea unor legături semantice noi („ce ați făcut astăzi?”), se trece la partea centrală, de conținut, a cercetării limbajului predicativ. Bolnavul va trebui să descrie obiecte izolate, scene tematice, persoane în anumite poziții, să redea conținutul unor texte literare, istorice etc.

Dacă redarea nu este curgătoare, recurgem la întrebări de control.

Dacă astfel poate reconstitui conținutul temei, conchidem că tulburarea ține de limbajul discursiv. În etapa următoare i se cere pacientului să povestească conținutul unei cărți sau să compună o poveste pe o temă dată, fără puncte externe de sprijin.

Ultima categorie de probe constă în prezentarea unor propoziții sau fraze lacunare, cărora bolnavul va trebui să le completeze cuvântul sau cuvintele omise (proba Ebbinghaus). În unele sarcini se dau propoziții întrerupte care trebuiesc restabilite, sau 3—5 cuvinte izolate cu care să construiască o propoziție.

În cadrul lezării zonelor temporale reproducerea seriilor automatizate de cuvinte poate fi la unele serii corectă, apărând tulburări în repetarea inversa lor (omisiuni, contaminări, parafazii). În limbajul discursiv se poate releva: o îngustare a fondului de cuvinte, sărăcie verbală, lipsă de coerență, ecolalie, fenomene de inactivism, aspontaneitate verbală etc. În leziuni frontale (F_3) pot apărea destrămări ale schemelor efectorii chiar la cuvinte automatizate, iar limbajul narativ, curgător, poate deveni imposibil, deși bolnavul poate indica corect obiectele și reproduce cuvinte izolate.

Cercetarea scris-cititului — forme speciale ale activității verbale, formate târziu în ontogeneză. Inițial trebuie să verificăm dacă pacientul este sau nu capabil să descompună cuvântul în elemente, să facă abstracție de semnele și însușirile neesențiale și să releve unitățile semantice stabilite (fonemele) a căror înlănțuire alcătuiesc configurația semantică a cuvântului. Vom folosi probe simple ca: a) determinarea sunetelor care compun cuvântul (consoane, vocale); b) desprinderea unor sunete din structura cuvântului și

indicarea ordinii lor în serie (care este al treilea sunet din cuvântul casă); c) determinarea poziției — topologice — a sunetelor în cuvânt (în cuvântul creion ce sunet se găsește înainte și după i); d) identificarea silabelor sau cuvintelor date descompus pe sunete (se pronunță sunete izolate cu pauze crescînde și se cere să identifice cuvântul s-c-a-u-n etc., sau ce cuvânt spun cînd pronunț întîi s, apoi c, apoi a, apoi u, apoi n etc.).

Cercetarea scrisului va începe cu copierea de litere și cuvinte (de mînă sau tipar) prezentate vizual, urmată de reproducerea în scris a unor scheme automatizate, stereotipizate (semnătură, cuvinte care îi vin în minte etc.).

În scrierea sunetelor verbale după dictare, vom urmări rapiditatea, promptitudinea, dificultăți, erori etc. Vom continua cu scrierea silabelor, cuvintelor, frazelor după dictare și compunerea în scris. Astfel vom putea detecta tulburări optico-gnostice și motorii din leziunile zonelor temporale premotorii și parieto-occipitale.

Cercetarea cititului. Spre deosebire de scris unde procesul merge de la idee la analiza auditivă și apoi la grafemă, la citit desfășurarea are o logică inversă, începînd cu percepția și analiza vizuală a grafemei trece la decodificare în structuri acustice specifice și se termină cu surprinderea și asimilarea sensului a ceea ce este scris.

Vom începe cu o investigație orientativă, prin aplicarea unor probe de acuitate vizuală și coordonare a mișcării globilor oculari, după care vom trece la identificarea și recunoașterea literelor normale, răsturnate, hașurate, îngrămădite etc. Apoi bolnavul este solicitat să citească silabe, cuvinte, serii de cuvinte și fraze, cuvinte greșit scrise și texte.

Testul l'Alouette de studiu și analiză a lecturii cuprinde 265 cuvinte ornate cu desene. Cuvintele sînt de complexitate diferită, grupate în fraze simple. Se determină viteza lecturii și numărul de greșeli.

Testul serial Head și testul de examen al afaziei Ducarne de Ribeaucourt, elaborate pe aceleași principii, se aplică în afazii mixte. Testul este compus din 4 subteste (exprimare orală, înțelegerea vorbirii, lectură și scris). Fiecare subtest cuprinde o serie de itemi. De exemplu subtestul de exprimare orală cuprinde: cuvinte spontane, serii automatizate, repetiții, denumiri de imagini, descrieri de imagini, repetiții de texte, definiții de cuvinte, construcții de fraze, explicații de proverbe. La aplicarea testului vom releva: incitația, pierderea de elemente lingvistice, defectele, evocarea de cuvinte, perturbări fonematice și semantice, fenomenele de perseverație, dissintaxă, reducățiile, stereotipiile, agramatismele, tulburările de articulație, dezintegrația fonetică.

Cercetarea calculiei se va începe prin solicitarea bolnavului de a citi numere simple, scrierea și citirea cifrelor romane și arabe simetrice (IV—VI, 56—65 etc.) care ne relevă tulburări în orientarea spațială, scrierea și citirea numerelor complexe etc. Urmează probe privitoare la operațiile de calcul: automatizat (tabla înmulțirii, adunări etc.), operații complexe mintale, verificarea legăturii operaționale dintre numere (se dau exerciții cu rezultat dar fără semn operațional). Prin faptul că afazia este o tulburare complexă care depășește domeniul limbajului este necesară aplicarea și a unor teste de atenție, memorie, percepție vizuală și auditivă, inteligență și gîndire.

Aceasta intră în domeniul oftalmologiei deși un examen sumar se impune a fi făcut și de psiholog cu ajutorul optotipurilor. Printre testele de acuitate vizuală se utilizează frecvent bateria Protermater Test, de testare rapidă a vederii comprehensive, Light Screener, Telebinocular etc.

Pentru investigarea sensibilității cromatice se întrebuintează tabelele policrome Stelling, firele Holmgren, scara cromatică la care se cere să numească culorile, să distingă contururile, să le clasifice în ordinea intensității etc.

Testul de cecitate a culorilor Farnsworth conține o cutie cu 15 pastile de material plastic colorate. Pacientul trebuie să claseze cele 15 pastile în ordine, începând cu un element de referință (roșu). Nota de eșec sau reușită se obține repede. Este o probă ușor de mînuit și permite decelarea netă a bolnavilor cu tulburări importante ale vederii cromatice.

Testul Ishihara pentru simțul cromatic (ISH) cuprinde 38 planșe cu cifre ce sînt implicate discret în colorația planșelor. Există 12 planșe pentru analfabeți. Testul decelează cea mai discretă discromatopsie la roșu și la verde.

Testul Grace Arthur (cu forma I și II) de desen cuprinde 20 desene de $7,5 \times 7,5$ cm, în culori. Subiectul trebuie să reproducă colorația prin intermediul mai multor cartoane monocrome. El are la dispoziție 18 cartoane dintre care 6 sînt simple careuri de plastic colorate. Alte 12 sînt decupabile, fapt ce permite reconstituirea modelelor. Cele mai multe probe au fost preluate din scara Pintner-Paterson, original fiind testul de șablon G. Arthur, unde subiectul trebuie să reproducă modele suprapunînd cartoane (șabloane) diferit colorate, în fiecare din acestea fiind secționată cîte o figură. Etalonarea este făcută pentru scara în ansamblu și pentru probe separate, care în caz de criză de timp sau lipsă de efort a bolnavului pot fi aplicate și în mod izolat. Factorul spațial saturează puternic unele probe, iar în altele este implicată motricitatea.

Testul se aplică și la surdo-muți și este independent de nivelul cultural. El testează și aptitudini.

Adaptarea se testează cu ajutorul unui fotometru, adaptometru, sau improvizat, prin închiderea ochilor și apăsarea globilor oculari 2—3 minute. Perimetria și campimetria se testează cu ajutorul perimetrului Wundt, a campimetrelor, sau empiric cu ajutorul degetelor în mișcare, care converg de la periferie spre centru în cel puțin 2 planuri (vertical și orizontal) pentru fiecare ochi în parte. Campimetria are mare valoare diagnostică și ne orientează direcția ulterioară de explorare a percepției optice. Ca probă specială se introduce și înregistrarea mișcărilor oculare.

Investigarea percepției vizuale a obiectelor și imaginilor. Se recomandă să i se prezinte bolnavului spre examinare obiecte concrete sau imagini clare ale lor. În afazii denumirea va fi înlocuită prin alte procedee care să dovedească identificarea. Dacă nu se constată tulburări notabile se prezintă bolnavului imagini insuficient de clare ale obiectelor, care permit o interpretare multiplă (imagini cu situații conflictuale, stilizate, parțial mascate și imagini suprapuse). Astfel sînt probele Poppelreiter.

Cea mai complexă fază constă în a prezenta bolnavului, un cîmp perceptiv cu structură complexă, cerîndu-i-se să desprindă din el o figură

sau alta (proba Golshold), sau i se cere să realizeze imaginea diferitelor contururi. Alături de corectitudine, se iau în considerație și rapiditatea desprinderii figurilor indicate.

O probă specială este cea de construcție după model, de completare a imaginilor, folosită și pentru gândire.

În același scop se utilizează și testul Raven care cuprinde 5 serii (A—E) a câte 12 matrice progresive, formate fiecare dintr-o figură sau o succesiune de figuri abstracte. În colțul din dreapta, jos, lipsește un fragment sau unul din elementele componente ale matricei.

Fragmentul care lipsește este dat între alte 6—8 desene, apropiate, în partea de jos a foii, subiectul trebuind să-l indice. Probele sînt de dificultate crescîndă. Numărul matricelor corect rezolvate constituie cota subiectului. Matricele progresive, colorate, au fost elaborate în 1947 și pot fi utilizate la bolnavii cerebrali.

Testele D_{48} și D_{70} , construite după ideea lui Anstey, caută să elimine șansele unor răspunsuri întîmplător corecte din testul Raven.

Materialul se compune din 44 serii de imagini de dominouri cu numere distribuite după anumite relații cantitative, pe care pacientul le va descoperi pentru ca apoi să completeze cele goale din cadrul fiecărei serii.

INVESTIGAREA ORIENTĂRII SPAȚIALE ÎN PERCEPȚIE

Pentru diagnosticarea ei se cer probe care să oblige pe pacient să analizeze direcțiile raporturilor de mărime și de formă. Aici ne folosim de scheme, figuri geometrice, contururi, proba acelor de ceasornic, cu determinarea poziției lor.

Proba analizei spațiale a literelor are ca scop recunoașterea pozițiilor normale, inversate, înclinate etc. a acestora.

INVESTIGAREA GÎNDIRII SPAȚIALE

Bolnavul primește sarcina să alcătuiască o anumită figură din elemente dispartate, sau să descifreze practic sau intuitiv, imaginativ, legăturile funcționale dintre diverse pîrghii, blocuri, mecanisme (teste tehnice), cuburi (proba Kohs fiind cea mai frecvent utilizată), să continue un model de căsuțe început de experimentator (proba Rupp, Yerkes).

Prin „proba paralelogramelor” și „proba celor 2 mâini” i se cere pacientului să modifice în plan mintal poziția figurii propuse pentru a stabili identitatea ei cu un model dat.

Foarte eficient este testul M.P.F.B. (Minnesota), de distracție spațială, unde pacientul va stabili care din figurile dintr-o secțiune sînt asemănătoare cu prima din planșele pe care le conține testul.

În proba Lunk, în care se prezintă 27 cuburi ale căror fețe, ca și în cazul cuburilor Kohs, sînt colorate diferit, cere pacientului să construiască din ele un singur cub mare de o anumită culoare. Deoarece din cele 27 cuburi numai 4 au fețe colorate în galben (8 cu 2 fețe galbene și unu cu nici o față galbenă), pacientul trebuie să-și facă o planificare mintală pentru a stabili cum trebuie orînduite cuburile pentru a obține un cub de culoare galbenă.



Aici vom urmări : procedeul de lucru, cum se orientează, ce criterii își alege, eficiența reprezentării mintale a viitoarei situații, numărul de încercări și timpul.

Testul Pintner-Paterson care conține 15 probe (dar acestea se pot reduce) dă posibilitatea omiterii totale a instrucției verbale, așa încît poate fi aplicat și copiilor surzi și celor ce nu cunosc limba examinatorului. Cota-re se face la unele probe prin numărul de mișcări necesare rezolvării, iar la altele prin stabilirea timpului de execuție sau a ambelor criterii.

Testul cuburilor Kohs constă din reproducerea a 17 modele mozaic, folosind cuburi colorate : patru fețe cu o culoare și 2 fețe cu 2 culori despărțite în diagonală. Acest test în forma originală nu s-a impus în practică din multiple cauze (timp de aplicare prea lung — o oră — , dificultate prea mare în execuție și cotare etc.).

Mai largă circulație a dobîndit după ce a fost simplificat de Maxfield, Kent și după ce a fost încadrat în scara G. Arthur și Wechsler.

Utilizarea lui în clinică s-a impus după includerea acestuia de către K. Goldstein și M. Scheerer într-o serie de 5 probe din care 3 sînt de sortare. Cînd subiectul nu reușește desenul pe baza modelului inițial i se oferă o serie de ajutoare din ce în ce mai concrete. Cînd modelul este prezentat construit din cuburi ușor distanțate sau din 3 construcții de cuburi, bolnavul trebuie să identifice doar pe cea similară cu modelul. Această adaptare s-a dovedit sensibilă pentru detectarea leziunilor cerebrale.

Scopul lui Kohs a fost de a elimina complet instrucția verbală atunci cînd este necesar (afazici, surdo-muți etc.).

Testul Ohwaki-Kohs constituie o adaptare pentru subiecții orbi prin înlocuirea culorilor cu materialele care pot fi diferențiate pe cale tactilă.

Testul Meili se compune din 6 părți : 1) serii de cifre construite după anumite reguli pe care subiectul trebuie să le completeze la sfîrșit cu 2 numere ; 2) serii de imagini care redau 4 momente ale unei acțiuni pe care subiectul le va nota în succesiune corectă ; 3) analogii de figuri unde subiectul va completa perechea a doua după relația din prima pereche ; 4) lacune de imagini ; 5) combinarea cît mai variată a unor figuri pentru a realiza desene structurate ; 6) construirea a cît mai multor fraze folosind 3 cuvinte date. Fiecare parte este notată separat. Aici putem constata existența tulburărilor afazice, acalculia sau tulburarea preponderantă a factorului vizual.

Testele de mai sus evidențiază grade diferite ale tulburării percepției vizuale elementare sau complexe. Tulburarea gnoziei optice duce la dereglarea funcțiilor simbolice, a acțiunilor, a mișcării obiectelor, pierderea semnificației și valorii instrumental-pragmatică a obiectelor.

TESTAREA MUZICALITĂȚII

a) Exploatarea funcției de percepere și reproducere a raporturilor de înălțime a sunetelor reprezintă o modalitate importantă pentru evidențierea tulburărilor cauzate de afectarea părții anterioare a lobului temporal drept la dreptaci.

Se începe cu simple sarcini de diferențiere a înălțimii a cîte 2 sunete emise de audiometru sau bandă de magnetofon special înregistrată.

Aprecierea subiectului poate să se exprime fie în judecăți de valoare (mai înalt-mai jos), fie în reproducerea sunetelor date, vocal sau la un generator.

Alteori sunetele stimul pot fi redată izolat sau în grupuri.

O probă mai complexă o constituie reproducerea de către pacient, vocal sau instrumental, a unor structuri melodice cunoscute sau prezentate de examinator.

b) Explorarea percepției și reproducerii structurilor ritmice.

Aceasta este o activitate perceptiv motorie foarte complexă și se începe cu analiza capacității pacientului de a percepe și a aprecia grupele de semnale auditive care i se prezintă. Pentru aceasta dăm bolnavului spre apreciere grupe de bătaii ritmice cu creionul în masă la intervale de 0,5—1,5 secunde.

Apoi grupele ritmice se complică prin accentuarea unei bătaii. Se merge pînă la 6—7 elemente în grupă, iar pacientul trebuie să aprecieze numărul elementelor (bătăilor) în fiecare caz.

Prin accelerarea tempoului, sarcina se complică. Dacă nu prezintă tulburări în perceperea ritmurilor, se trece la proba reproducerii unor grupe ritmice în volume și tempouri diferite, după model auditiv și după instructaj verbal („Bateți în masă succesiv de cîte 2 sau 3 ori”, „Bateți de 2 ori puternic și de 3 ori slab” etc. sau „Bateți în aceeași ordine ca prima dată dar să vă ajutați de cuvînt dictîndu-vă: un-doi-trei” etc.).

Aici vom releva și tulburări de ordin motor. Pentru profesioniști vom aplica teste complicate.

Testul muzical Seashore (disc micro 33 turații 1/3 G.Z.A.S.) apărut în 1915 și revizuit în 1939 testează simțul înălțimii tonale, a forței sonore (intensitatea), a timpului (măsura), a timbrului, a ritmului precum și memoria tonală.

Testul standard de inteligență muzicală Wing (1957).

Discul, tot cu 33 turații, cuprinde mici motive muzicale. Începe cu acorduri avînd în atenție implicația gradată a dificultăților de identificare a unor numerease probleme ale muzicii. El se referă la 7 aspecte ale percepției muzicale:

1) Testează gradul în care subiectul elaborează *analiza acordului muzical* (cîte numere de note identifică în acorduri).

2) *Schimbarea înălțimii* (dacă subiectul poate indica direcția schimbării unei note într-un acord repetat).

3) *Memoria auditivă* (dacă subiectul descoperă ce notă s-a schimbat în repetiția unei fragment melodic).

4) *Judecarea ritmului* (măsura în care subiectul poate să indice care din 2 melodii asemănătoare are un ritm mai bun).

5) *Armonia* (gradul în care subiectul poate să aprecieze care din armonii este mai potrivită pentru o melodie).

6) *Intensitatea* (gradul în care subiectul poate să aprecieze care din 2 executanți ai unei melodii este mai dinamic).

7) *Expresia* (modul în care subiectul poate să aprecieze care din cele 2 execuții are mai multă expresie).

Funcții asemănătoare are „*The Drake Musical Aptitude Tests*”, dar aici domină testarea ritmului, și „*The Aliferis Music Achievement Test*” cu ajutorul căruia se relevă discriminarea auditiv-vizuală, melodică, armonică etc.

TESTAREA ATENȚIEI

În calitatea ei de condiție funcțională de bază pentru desfășurarea adaptativă a tuturor proceselor psihice, atenția intervine în rezolvarea oricărui test (fapt pentru care testele de atenție sînt mai ușor de elaborat și mai numeroase) și poate suferi dereglări primare în cele mai diferite leziuni cerebrale. Testarea atenției devine obligatorie și aceasta începe chiar din momentul convorbirii cu bolnavul. Oscilații și distorsiuni ale atenției se relevă prin înțelegerea fragmentară a întrebărilor, darea unor răspunsuri spontane la întîmplare, plimbarea permanentă a privirii asupra obiectelor din jur.

Testele sondează finețea percepției și pot solicita dirijarea subiectului către o singură sarcină de rezolvare, timp în care se cere o concentrare mai intensă a atenției sau pe mai multe și atunci se pune accent pe distribuție. Cînd testul are aspecte multiple: de identificare a imaginilor, de determinare a absurdităților sau a omisiunilor, atunci este solicitată flexibilitatea ei.

Lahy a utilizat mult aparatul lui Giesa pentru testarea atenției. La el se pot prezenta stimuli în ritm rapid.

Rîbakov a testat atenția prin solicitarea subiectelor de a număra și socoti puncte, cruciulițe și cercuri dispuse neregulat.

Rossolimo a utilizat o tehnică apropiată. Metoda cea mai utilizată în testarea atenției este barajul unor imagini, figuri geometrice, cifre, litere etc. Testul Bourdon constă în bararea unor litere din niște texte imprimate, iar în testul de atenție distributivă Praga se urmărește căutarea anumitor numere.

Testul Toulouse-Piéron se compune din 40 rînduri a câte 40 pătrate, avînd fiecare câte o bară dispusă în 8 direcții diferite. Acest test elimină cunoașterea literelor. În probele de baraj se înregistrează viteza și precizia (cantitatea de muncă efectuată).

Testul Kraepelin utilizează tehnica adînșărilor. E vorba de coloane de 35 cifre ce trebuie adunate 2 cîte 2 sau în alte feluri de grupaje.

Testele de rapiditate utilizează cronoscopul simplu sau cu cadran dublu. La apariția unui stimul, cronoscopul se declanșează și atunci trebuie oprit cît mai repede. Cronoscopul Piéron constă dintr-o tijă care eliberată brusc se cere a fi oprită cît mai repede din cădere.

Curba opririlor tijei este imprimată. Aici în afara atenției se testează și viteza de reacție. Se mai întrebunțează și testul mozaic Gille saturat de factori perceptivi. El cuprinde 50 întrebări, similitudini etc. în imagini. Testul Tapis-Borel-Maisonny cere o asamblare vizuală fină.

Dintre testele destinate investigației atenției, timpul de reacție (vizual, auditiv sau motor) la apariția unui stimul, ca și tahiscopul, oferă indici asupra mobilității atenției și indirect asupra mobilității generale, cît și asupra performanțelor perceptuale. Se relevă tulburări discrete subclinice la bolnavii neurologici, în special la cei cu leziuni de hemisfer drept. Bolnavii cu leziuni cerebrale unilaterale au o prelungire netă a timpului de reacție motorie chiar dacă utilizează mîna ipsilaterală leziunii.

TESTAREA MEMORIEI

Testele de memorie se alcătuiesc în așa fel încît să poată pune în evidență volumul total de cuvinte sau de imagini ce se rețin la o primă și scurtă prezentare a materialului ce urmează a fi memorat.

Pentru testarea concomitentă a volumului memoriei și a trăinicieii asociațiilor se dau subiectului liste de cuvinte asociate pentru ca apoi după un interval scurt de timp să se prezinte o listă cu primul din cuvintele cuprinse în perechile cu care s-a făcut prima sondare.

Pentru electivitatea și puritatea memoriei se utilizează liste de cuvinte sau imagini, iar ulterior liste cu un număr mult mai mare de cuvinte sau imagini (unele apropiate ca sens sau ca pronunție), subiectul avînd sarcina de a le identifica pe cele din prima listă.

Proba Claparède-Ray, a celor 15 cuvinte de reprodus, este o probă verbal auditivă. Prezentarea și reproducerea se repetă de 5 ori. Proba Ray, aplicată ulterior, urmărește recunoașterea celor 15 cuvinte introduse într-o povestire. Aceasta se poate face și vizual. Se va releva dinamica curbei memorării (învățării). La bolnavii occipitali curba randamentului crește încet, iar volumul materialului reținut este redus. La bolnavii frontali modificările patologice se manifestă în însăși structura procesului de memorare și a celui de exigență, aspirație, cît și asupra conștiinței activității. Ei pierd orientarea structurii, reproduc elemente la întîmplare, apar perseverații, comit erori (false reproduceri) fără a le identifica.

Mult folosit în clinică pentru diagnosticarea memoriei imediate este testul de retenție vizuală Arthur L. Benton, compus din 3 variante paralele (C, D și E) de cîte 10 desene fiecare. Subiectul este solicitat să privească 10 secunde o planșă, după care va desena din memorie figura geometrică de pe planșă. Aceasta apreciază memoria, percepția și funcția vizuo-motorie.

Testul are și 2 variante paralele, F și G, bazate pe principiul alegerii multiple. După o prezentare de 10 secunde a fiecărei planșe i se cere subiectului să aleagă din 4 răspunsuri posibile pe cel corect. Această variantă se aplică subiecților cu deficite motorii sau apraxii.

Se mai utilizează și scala Wechsler pentru memorie: W.M.S. (*Wechsler Memory Scale*) care cuprinde probe: de informare generală, de orientare, de control mintal (repetarea alfabetului în sens direct sau invers), memorarea unui paragraf, memorarea imediată a cifrelor, memorarea perechilor de silabe etc.

În clinică vom examina deci memoria imediată în care reproducerea sau recunoașterea unui material nu va depăși 10 secunde de la prezentarea lui. Testele pentru investigarea ei sînt auditive și vizuale și ele sînt foarte concludente la bolnavii cu leziuni cerebrale. Volumul elementelor fixate scade de la 5—6 (media normală) la 3—4 intercalîndu-se cu fenomene de perseverație, intoxicație, confabulații etc.

Memoria recentă la care timpul va fi cel puțin 10 secunde, dar nu mai mic, este de asemenea slabă în leziuni cerebrale. Ea se măsoară prin repetarea unor povestiri, a unor texte, liste de cuvinte etc.

Memoria veche este de obicei tulburată în stări demențiale, traumatisme cranio-cerebrale etc.

Înainte de a da verdictul asupra hipomneziei sau amneziei pacientului, trebuie să ținem seama de faptul că răspunsurile la probele de memorie depind de sinceritatea și capacitatea de efort psihic (atenția, gîndirea și inteligența bolnavului).

Amintim faptul că în leziuni cerebrale profunde, difuze sau bilaterale, apar tulburări generalizate de memorie, pe cînd în cele unilaterale, focalizate,

tulburările mnezice sînt specifice. Studiile postoperatorii în caz de lobectomii temporale au relevat faptul că lobul temporal stîng are rol important în reținerea, evocarea și învățarea verbală, pe cînd cel drept îndeplinește aceleași funcții pentru materialele neverbale și muzică.

Proba de memorare mijlocită, introdusă de Vigotsky, perfecționată de Leontiev, Luria, Skinner, Pribram, vizează funcția mnezică de tip superior și procedeele auxiliare utilizate pentru fixarea și reținerea materialului cu sens. Se prezintă subiectului 12—15 cuvinte și imagini care vor servi drept puncte de sprijin pentru memorare, prin stabilirea unor legături cu sens cu cuvintele stimul. Proba are 2 variante și se aplică de la vîrsta de 8—10 ani în sus.

La bolnavii cu leziuni focale cerebrale nu se găsesc abateri esențiale de la normal. La cei cu leziuni profunde de nucleii bazali se pierde foarte repede din conștiință legătura semantică stabilită, apar erori și performanță scăzută.

Frontalii nu pot stabili legături semantice adecvate între cuvintele stimul și imagini și deci vor avea un randament foarte scăzut.

TESTAREA INTELIGENȚEI ȘI GÎNDIRII

Pentru definirea inteligenței s-au dat numeroase definiții. În esență ea este o abilitate mintală ce se manifestă în atitudinea de a gîndi în mod abstract, pentru rezolvarea numeroaselor probleme în legătură cu situațiile care se ivesc în actul adaptării. După Thorndyke inteligența este concretă, abstractă și socială.

În final testele de examinare a inteligenței explorează nivelul dezvoltării mintale, eficiența intelectuală, gîndirea și modul de exprimare a ei.

Cercetarea gîndirii sau inteligenței constituie problema cea mai complicată a psihologiei clinice, în cazul diferitelor leziuni cerebrale.

Pentru examinarea inteligenței există teste verbale, neverbale (cu conținut figurativ) și de performanță (cu manipularea unui material concret). Multe din ele sînt combinate.

Scara metrică Binet-Simon este o metodă psihologică pentru diagnosticarea științifică a stărilor inferioare ale inteligenței. Ei au elaborat o serie de probleme de dificultate crescîndă corespunzătoare nivelurilor dezvoltării intelectuale la normali, pentru a stabili cu cîți ani este un individ în întîrziere sau invers. O diferență globală se face și pentru debili, idioți și imbecili.

Se consideră că un subiect are dezvoltarea intelectuală corespunzătoare vîrstei celei mai ridicate, dacă a rezolvat toate problemele, tolerîndu-se un singur eșec. După fixarea nivelului intelectual, subiectului i se acordă un an în plus dacă execută corect cel puțin 5 probe superioare nivelului său și 2 ani dacă execută cel puțin 10 probe în plus.

În 1911 se aduc mici modificări cotării. Se ia ca nivel de bază vîrsta la care toate probele au fost rezolvate și se adaugă cîte o cincime de an pentru fiecare probă rezolvată la niveluri superioare.

Aceste cotări nu au un caracter absolut iar rezultatele sînt destul de convenționale.

Bolnavii subnormali cu instabilitate psihică precum și anormalii cu stări dementiale nu pot fi examinați.

Terman consideră că metoda elaborată de Binet și Simon „este probabil din punct de vedere practic cea mai importantă contribuție din întreaga istorie a psihologiei”.

Terman și colaboratorii săi au adus o contribuție esențială la perfecționarea scării Binet-Simon (1947—1960), așa încât se consideră că el a creat un test nou de tip Binet. În 1926 Zazzo, Gilly și Verba-Rad au făcut o nouă revizie a acestei scări. O deosebită importanță o au și reviziile Stanford-Binet. Cronbach este de părere că deprinderea unui psiholog de a aplica corect un asemenea test se face numai după ce acesta a examinat sub supraveghere 100 subiecți, în afara celor 25 de care s-a servit pentru familiarizare.

Scările de inteligență Wechsler au la bază ideea autorului precum că inteligența este o capacitate globală și complexă a subiectului uman de a acționa într-un scop determinat, de a gândi într-un mod rațional și de a avea raporturi utile cu mediul natural și social, fiind impregnată și de factorii motivaționali.

Scările Wechsler au o mare răspândire și au la bază cotele nu prin criterii de vîrstă mintală, ci prin puncte. Fiecare subiect înaintează cu rezolvarea pînă la limita accesibilă lui și primește cota corespunzătoare vîrstei sale conform tabelelor date de autor.

Wechsler a creat în 1939 o scară pentru adulți și adolescenți (WAIS) iar în anul 1949 una pentru copii între 5—15 ani (WISC).

Ulterior (1955—1967) s-au adus unele modificări. Subtestele sînt grupate în 2 scări, verbală și de performanță. Scara verbală cuprinde : 1) informația generală cu 29 întrebări referitoare la cunoștințe curente ; 2) comprehensiunea generală, cu 14 întrebări ; 3) raționamentul aritmetic, cu 14 probleme ce trebuiesc rezolvate fără creion și hîrtie ; 4) similitudini, cu 14 perechi de cuvinte cerîndu-se subiectului să spună ce au comun obiectele, ființele sau fenomenele indicate ; 5) repetarea numerelor în sens direct și invers ; 6) vocabularul, compus din 40 cuvinte pe care subiectul le va lămurii.

Scara de performanță cuprinde : 1) Codul cu figuri geometrice, cifre și semne diferite ce trebuiesc aranjate după cod. El are valoare clinică mai mare deoarece este slab reușit de nevrotici iritabili și după traumatisme cerebrale ; 2) Completarea de imagini ; 3) Cuburile Kohs ; 4) Aranjarea de imagini ; 5) Asamblarea de obiecte.

Probele sînt gradate și limitate în timp.

Deoarece în clinică, la bolnavii-cerebrali, este greu de aplicat un asemenea test din cauza multiplelor probe, a timpului îndelungat și a complexității lui, Moor a propus cîteva forme prescurtate. Prima prezentare cuprinde 6 subteste (informație, aritmetică, similitudine, cuburi, asamblaj, lacune). A doua prescurtare are 5 subteste (comprehensiune, aritmetică, cuburi, cod, lacune). S-a propus și o formă cu 4 subteste (informație, similitudine, cuburi, lacune). Scara C.A.S. cuprinde completarea de imagini, aritmetică și similitudini. Ținînd seama că în cazuri patologice nu toate testele au o egală valoare diagnostică, o selecție a lor se impune. V.I.B.S. este considerată ca una din cele mai reușite combinații, formată din 4 subteste (vocabular, informare, desene din blocuri și similitudini). Dacă se reduce examenul la 2 subteste optime acestea sînt : vocabular și desene din blocuri.

În cazul formelor abreviate, coeficientul de inteligență (CI) se stabilește cu ajutorul tabelelor din scările complete, realizîndu-se însă un calcul de adaptare în funcție de numărul subtestelor utilizate.

În ultimul timp s-a sugerat și timpul de abreviere în care se reduc nu numai numărul de subteste ci și probele din cadrul lor, cotele obținute

fiind apoi înmulțite cu un număr corespunzător numărului de reducții în cadrul unui subiect.

Avînd în vedere faptul că în diverse leziuni cerebrale nu toate procesele psihice sînt afectate în egală măsură, prin alegerea timpului de abreviere, s-ar putea pune în evidență gradul acestor modificări. În general în clinică vom urmări: stabilirea indicelui de deteriorare, diferența de deteriorare dintre scara verbală și cea de performanță, precum și felul distribuției deteriorării la diferite subteste. S-a constatat că mai fragile sînt testele ce implică viteza reacției, achiziții noi și perceperea unor configurații spațiale. Este cert că la bolnavii cu leziuni cerebrale localizate (occipitale, parietale, temporale, frontale etc.) vom găsi deteriorări electiv la aplicarea scării de inteligență, dar pînă în prezent problema profilurilor caracteristice acestor localizări nu este rezolvată, din lipsa unei experiențe și analize insuficiente a factorilor care influențează rezultatul global și cele parțiale.

Capacitatea de înțelegere a imaginilor (ex. seriile de imagini din testul Wechsler) și a testelor cu temă va fi perturbată în caz de leziuni occipitale cu agnozie vizuală, unde bolnavii nu pot cuprinde întreaga situație și să realizeze o sinteză vizuală. Verificarea se face prin prezentarea auditivă a povestirii. Dacă se păstrează spiritul critic și analitic-sintetic conchidem că leziunea este occipitală. În cazul lezării hemisferului drept (lob temporal) pacientul identifică scenele cu evenimente și întîmplări din viața sa (tendință spre autoproiecție).

Tulburări profunde se constată la bolnavii frontali prin dezorganizarea activității critico-selective și prin incapacitatea de a surprinde stările emoțional-expresive ale unui tablou artistic (mimica și pantomimica personajelor).

NOUA SCARĂ DE INTELIGENȚĂ (N.E.M.)

A fost realizată de Gilly și Verba sub conducerea și colaborarea lui Zazzo. În ea se păstrează multe din problemele originale ale scării Binet-Simon, mai ales pentru nivelurile sub 8 ani. Pentru vîrstele superioare s-a încercat să se introducă probe noi după tipul celor din scările Terman, Wechsler sau altele. În general timpul de examinare este mai scurt. NEM este formată din 74 itemi grupați pe niveluri de vîrstă. Se consideră că noua scară este prea recentă pentru a se putea face aprecieri asupra obiectivității ei.

Prezintă interes și testul Eysenk care cuprinde 11 subteste cu cîte 40 itemi fiecare. El este relativ ușor de mînuit și prezintă un grad mare de validitate.

Testele de gîndire abstractă cuprind: testul de clasare de obiecte Gelb-Goldstein-Weigl-Sheerer cu o variantă pentru femei compusă din 29 obiecte ce trebuiesc clasate și una pentru bărbați de 27 obiecte.

Testul cuprinde 5 fraze iar criteriile de bază pentru clasificare sînt: utilitatea, situația, culoarea, forma, completarea unei perechi, materia.

În acest test se pornește de la considerația că există o atitudine categorială sau abstractă a omului normal capabil să considere un obiect particular ca reprezentant al unei clase, categorii și o atitudine concretă prin care ne dăm seama de rolul și situația lui reală în mediu.

În *testul de formă-culoare Weigl* se dau 12 figuri geometrice din lemn, cu 3 forme și 4 culori. Ele pot fi colorate după formă, culoare sau ambele criterii.

Testul Wisconsin și testul Brody constau în clasarea unor cărți de joc cu 1—4 figuri ce au 4 forme, conform celor 4 cărți stimuli.

Testul Haufmann-Kasanin cuprinde 22 piese din lemn, ce trebuie clasate în 4 grupe prin eliminarea criteriului de formă și culoare.

Pe dosul pieselor se află însemnele de clasare corectă, fapt care ne permite verificarea exactității rezultatelor și a numărului de erori.

După primele, au fost create: testul Rappaport și testul non-verbal de clasificare generală elaborat de Anton C. E. Kellog și colab.

Aceste teste de clasare de obiecte sau „teste de formare de concepte”, sau „teste de gândire conceptuală” investighează în primul rând dinamica gândirii bolnavului care în psihopatologie se consideră a fi cea mai eficace.

Ele sînt utilizate în primul rînd la bolnavii cu leziuni de lobi frontali de diverse etiologii (procese expansive, leziuni traumatice, stări de involuție etc.). Ele pun în evidență atît modul de funcționare a gândirii cît și gradul deteriorării. În general clasificarea obiectelor se face : a) prin eliminarea celui de al patrulea de prisos ; b) clasificarea liberă (Goldstein-Sheerer) ; c) proba conceptelor artificiale (Haufmann-Kasanin, Bruner, Halstead), ultima folosită frecvent în clinică ; d) proba clasificării multiple (proba formă-culoare Weigen) ; e) probe de dezvoltare a principiului de organizare a stimulilor într-o serie dată.

Burt (1920) a elaborat o serie gradată de teste de raționament evitînd forma silogistică.

Bonnardel (1952) a elaborat o probă de comprehensiune verbală foarte complexă prin alegerea unei serii de 11 panseuri din moraliștii secolului XVII. Subiectul este solicitat să selecteze din 6 fraze propuse 2 care să corespundă semnificației fiecăruia dintre panseuri. Nuanțele privind afirmațiile și obligațiile morale dau posibilitatea unor deosebit de fine diferențieri, iar probele de inteligență s-au transformat mai mult în teste de caracter. Aceasta ar fi interesant de aplicat la bolnavii cu leucotomii sau procese expansive frontale.

Testul Lahy (1960) este mult mai complex și greu de aplicat bolnavilor cerebrali. El pornește de la ideea existenței unei logici elementare și a uneia savante. La testele de înțelegere a sensului figurat („inimă de piatră”, „brațe de oțel”), a proverbelor și a panseurilor, la bolnavii cu afecțiuni organice generale cerebrale (encefalite, arterioscleroze, contuzii) înțelegerea sensului general nu este realizabilă.

Frontalii nu reușesc decît o redare fragmentară și descriptivă a conținutului.

Testul Cattell (scara 2 și 3), scara 2 Cattell (A și B) se aplică subiecților de la 8—14 ani. Se folosește și la subiecți cu tulburări de vorbire. Scara 3 posedă 4 probe non-verbale pentru 13—16 ani și pentru adulți. Testul Pierre Rennes (RAIS) are la bază analiza factorială. Pune în evidență prezența factorului verbal și numeric, a factorului R de raționament (inductiv și deductiv), a factorului de flexibilitate de trecere rapidă de la un tip de raționament la altul, ceea ce permite să se testeze și fluiditatea inteligenței care este deosebit de sensibilă la deteriorare. Autorul pornește de la ipoteza că inteligența fiind o capacitate generală cuprinde o multitudine de factori asociați sau nu între ei.

Specialiștii în analiza factorială consideră că inteligența posedă 3 dimensiuni fundamentale : lungimea (adică gradul de abstractizare), lățimea (generalizarea) și înălțimea (nivelul).

Testul Gilford (1958) cuprinde o baterie de probe de creativitate în gândire, saturată de flexibilitate și fluiditate.

Testele de creativitate urmăresc decelarea unor caracteristici distincte ale gândirii.

La noi în țară Bontilă a adaptat și utilizat o serie de teste pentru inteligența generală.

Testele non-verbale elimină efectele culturii și ale educației. Aceste teste de psihodiagnosticare a inteligenței urmăresc : elaborarea de raționamente inductive, rezolvarea de probleme, antrenarea gândirii conceptuale, clasificarea etc. Ele sînt foarte numeroase și prezintă importanță pentru activitatea curentă. Se pot aplica și la cei cu tulburări de vorbire. Cele mai utilizate sînt : cuburile Kohs, labirintele Porteus și testul Goodenough. Se notează succesul, timpul, exactitatea. Cuburile Kohs măsoară expresia analitică și sintetică a gândirii conceptuale pînă la nivelurile cele mai ridicate, tipul de inteligență, debilitatea mintală și structura spațială, fapt pentru care le întrebuițăm și la investigarea gândirii spațiale din leziunile occipitale. Există numeroase variante privind modelele și culoarea acestor cuburi (Kent, Goldstein și Scheerer, Trist și Misselbrook, Wechsler, Alexander, Bonnardel, Reissenweber, Maxfield, Bizé, Raven, Rey, Penrose, Abelson etc.).

Labirintele Porteus cu diversele lor variante (Porteus-Maze, Thorndyke, Schule, Milens, Mac Quarrie etc.) se aplică frecvent în clinică la cei cu carențe verbale și auditive și la cei ce nu cunosc limba. Porteus apreciază că testul pune în lumină capacitatea subiectului de a-și planifica activitatea, prudența și „vivacitatea” sa mintală într-o situație nouă, concretă. Dar rezolvarea labirintelor este dependentă atît de aptitudinile mintale cît și de unele particularități temperamentale (impulsivitate, iritabilitate etc.). De aceea în timpul execuției se pot face observații asupra comportamentului privind capacitatea de concentrare, reacția față de insucces etc. Testul de labirint Elithorn servește în diagnosticul leziunilor cerebrale, frontale, temporale și occipitale.

Testul labirintului, dar și al mozaicului, sînt utile la bolnavii fără tulburări neurologice evidente, cu integritatea limbajului, dar cu atingeri de lob frontal sau de nuclei bazali în faza subclinică.

Testul Goodenough constă în a pune pe copii să deseneze omuleți.

Desenul se cotează în funcție de prezența sau absența unor elemente.

Acest test are o mare răspîndire și poate fi utilizat și la bolnavii cu leziuni occipitale sau temporo-parieto-occipitale.

Scara de maturitate mintală Columbia (COL) se întrebuițează pentru evaluarea nivelului intelectual al copiilor cu deficite motorii cerebrale și de vorbire, la care nu se pot aplica probele clasice. Bateria cuprinde 100 imagini diferite, ușor de perceput, copiii trebuind să le identifice, organizeze, clarifice și să le categorisească, fiind vorba de o baterie de gândire conceptuală.

Testul Goldstein-Sheerer cu cele 3 probe de clasament relevă deteriorările de pasaj de la gândirea abstractă la cea concretă.

Testul permite decelarea gradului de conceptualizare atât pentru normali, cât și pentru cei cu deficit intelectual, cu tulburări afazice, agnozice, apraxice, la bolnavi după intervenții neuro-chirurgicale (leucotomii etc.) precum și la cei cu traumatisme cranio-cerebrale. Rappaport și Schafer au utilizat acest test ca element într-o baterie de teste de diagnosticare a nevrozelor și psihozelor.

Investigarea funcției integratorii a gândirii (de formare a noțiunilor) se face prin : proba de definire a noțiunilor cu diferite grade de generalizare și abstractizare („masă”, „copac”, „fericire”, „durere” etc.), de comparare și diferențiere a lor („mășă-scaun” — mobilă, „cîine-vulpe” — animale etc.), de determinare a raporturilor logice dintre noțiuni (ex. : „copac” — plantă, „floare” — trandafir), dintre întreg-parte („corp-cap”) sau parte-întreg („acoperiș-casă” raporturile de opoziție semantică („bolnav-sănătos”, „lumină-întuneric”), de găsire dintr-o serie de cuvinte alternative pe cele cu legătură semantică cu cuvîntul stimul, ca și perechea etalon („apă-pește”, „aer- ...”, „copac- ...”, „alb- ...”, „bun- ...”, „timp- ...” etc.) sau să găsească dintr-o serie de cuvinte 2 care se aseamănă cel mai mult („țăran, negustor, soldat, profesor, cizmar, vînzător” etc.).

Investigarea gândirii discursive (rezolvarea problemelor). În asemenea probleme se pun la încercare adevăratele însușiri ale gândirii ca proces multifazic. Gîndirea discursivă reclamă ca toate operațiile să fie subordonate scopului final, iar ele să prezinte verigi de apropiere de acest scop.

Pentru aceasta se folosesc probleme de aritmetică ce solicită atât latura inductivă cât și cea deductivă. Inițial vom include probleme simple cu o singură operație, iar apoi, probleme cu operații intermediare și probleme cu mai multe operații. Bolnavii cu afecțiuni cerebrale au dificultăți privind legarea într-o schemă operațională a datelor problemei, prezintă dificultăți sau imposibilitatea reformulării situației problematice pornind de la întrebare și condiții concrete, prezintă perseverenții, stagnări, tendință de rezolvare impulsivă, pierderea sensului raportului dintre mărimi.

EXPLORAREA PERSONALITĂȚII

Pentru explorarea personalității din punct de vedere structural apelăm la probe și tehnici cu caracter proiectiv și la chestionare și inventare de personalitate. Cele mai uzitate sînt : scara de anxietate Cattell, inventarul de temperament Guilford-Zimmerman, chestionarul de interese profesionale Strong (femei-bărbați), testul aperceptiv pentru copii — G.A.T. (10 planșe și 10 figuri), testul aperceptiv tematic T.A.T., testul petelor de cerneală — Holtzman, Rîbakov-Rorschach, testul lumii, testul de frustrație Rozenzweig, testul Szondi etc.

Majoritatea acestor teste dispun doar de o etalonare orientativă generală, fapt pentru care diverși cercetători dau aprecieri deosebite, de unde și criticabilitatea lor.

Totuși în ultimii 20 ani au fost elaborate 2/3 din tehnicile existente de exploarare a personalității.

Deoarece există multe afecțiuni cu debut și evoluție îndelungată oligosimptomatică, dar cu răsunet evident asupra psihicului uman, medicii, în special psihiatrii, au simțit nevoia acestor tehnici proiective, fapt pentru

care ele au fost imaginate în astfel de clinici și tot ele au constituit terenul de elecție al aplicării lor.

Aceste metode de explorare a personalității au importanță nu numai pentru relevarea aspectelor patologice ale ei, ci și pentru descoperirea felului cum se formează personalitatea individuală, prin urmărirea etapelor regresive de degradare a ei.

BIBLIOGRAFIE

- ALEXANDER W. P. — *Brit. J. Psychol. Monogr.*, 1934, suppl. 19.
 ARTHUR G. — Point scale of performance tests, New York, 1930 (second edition 1933; revised form II, 1947).
 BAKWIN H., BAKWIN R. — Clinical management of behaviour disorders in children, third edition, Saunders Company, W.B., Philadelphia, London, 1967.
 BENDER L. — Un test visuomoteur et son usage clinique, Presses Universitaires de France, Paris, 1957.
 BINET A., SIMON TH. — *Ann psychol.*, 1905, 11, 163.
 BINET A., SIMON TH. — La mesure de développement de l'intelligence chez les jeunes enfants, Paris, 1917.
 BRUNET O., LEZINE I. — Le développement psychologique de la première enfance, Paris, Presses Universitaires de France, 1951.
 BUHLER CH., HERTZER H. — Kleinkindertests, J. A. Barth, Leipzig, 1932.
 CATTELL R. B. — Personality, McGraw-Hill Publishing Co. Ltd., 1950, London.
 CLAPAREDE E. — *Arch. Psychol.*, 1934, 252.
 CROMBACH L. J. — Essentials of psychological testing, third edition, Harper and Brothers, New York, 1966.
 EYSENCK H. J. — Les dimensions de la personnalité, Presses Universitaires de France, Paris, 1950.
 GESSELL A. — The mental growth of the pre-school child, New York 1925.
 GOODENOUGH F. L. — The measurement of intelligence, by Drawing, Chicago, 1926.
 GUILFORD J. P. — *Rev. Psychol.*, 1940, 22.
 KOHS S. C. — *J. exp. Psychol.*, 1930, 3, 357.
 LEONTIEV A., LURIA A. R., SMIRNOV A. A. — *Soviet. Pedagog.*, 1968, 7, 65.
 LURIA A. R. — The nature of human conflicts, Liveright Publishing Corp., New York, 1932.
 MEILI R. — Manuel de diagnostique psychologique, Presses Universitaires de France, Paris, 1964.
 MILES W. — *Rev. Psychol.*, 1933, 40, 99.
 OSARETKI N. — Psychomotorik, Leipzig, 1931.
 PENROSE L. S. — *J. met. Sci.*, 1944, 50.
 PINTNER R., PATERSON D. G. — A scale of performance tests, Appleton, New York, 1925.
 PORTEUS ST. D. — The Porteus Maze-tests and intelligence, Stanford University Press, Stanford (Calif.), 1950.
 RAPAPORT D. — Diagnostic Psychological Testing, Chicago, 1943.
 RAVEN J. C. — Progressive Matrices. Instructions, key and norms, London, 1938.
 RAY W. S. — *Rev. Psychol.*, 1958, 4, 478.
 RORSCHACH H. — Psychodiagnostic, Presses Universitaires de France, Paris, 1962.
 ROSENZWEIG S. — The experimental study of repression. In: Murray N., 1938, p. 182.
 SEASHORE R. H. — *J. genet. Psychol.*, 1930, 163.
 SZONDI L. — Triebpathologie, Huber and Co A.G., Berna, 1952.
 SZONDI L. — Diagnostic expérimental des pulsions, Presses Universitaires de France, Paris, 1962.
 TERMAN L. M. — Genetic studies of genius. In: Mental and physical trait of a thousand gifted children, Stanford University Press, Stanford (Calif.), 1925.
 TERMAN L. M., STANFORD-BINET — Intelligence scale, Boston, Houghton, Mifflin Co., 1960.
 TERMAN L. M., MERRILL M. A. — Measuring intelligence, Boston, 1937.
 THORNDIKE R. L. — Personnel selection. Test and measurement technique, Wiley and Sons, Inc., John, New York, 1926.
 VIGOTSKI L. S. — Opere psihologice alese, 1971—1972, vol. I și II.

PROCESELE PSIHICE IN NEUROLOGIE ȘI NEURO- CHIRURGIE

LEON DĂNĂILĂ

Actualmente se înregistrează progrese în înțelegerea și explicarea unor mecanisme ale creierului, care stau la baza proceselor psihice și a comportamentului.

Aspectele de manifestare exterioară a proceselor psihice au fost studiate clasic de către psihologi, iar tulburările lor au intrat în domeniul medicinei și au dus la dezvoltarea psihiatriei clinice care a fost forțată să folosească explicațiile și termenii psihologici, fapt care a determinat ca majoritatea acestei discipline să rămână descriptivă.

Neurochirurgia și neurologia au avut și au un mare rol în explicarea proceselor psihice, căutând să dea un mare impuls trecerii de la faza simplă descriptivă la faza explicativă, atât în ceea ce privește normalul (anatomofiziologia) cât și patologicul (fiziopatologia) acestora. Mulțimea de discipline implicate în vasta cercetare din acest domeniu ca : neurochirurgia, neurologia, neurofiziologia, neuroanatomia, neurofarmacologia, psihofarmacologia, psihofiziologia, neurochimia, spre a denumi doar pe cele majore, au complicat cunoașterea problemelor, prin vasta literatură apărută. De aici rezultă și deficiența care constă în faptul că multe din tulburările proceselor psihice și comportamentale nefiind descrise și studiate de către specialiști psihologi, care ar trebui să ne dea o imagine precisă, adecvată și unitară a acestora, sînt evaluate după libera apreciere a chirurgilor, neurologilor sau neuropatologilor, introducîndu-se astfel mult arbitrar și inadvertențe.

Paralel cu înțelegerea noastră a mecanismelor creierului la nivel neuronal, s-au făcut progrese rapide și în investigarea bazei moleculare a funcției sinaptice, a mecanismelor memoriei, precum și a prelucrării informației în creier.

În momentul de față nu se poate face o identificare rigidă între o anumită funcție psihologică și o anumită structură cerebrală, deși multe studii au oferit sugestii folositoare și corelări preliminare între acestea.

În general cînd ne referim la structurile subcorticale, este mai bine să evităm noțiunea de autonomie sau activitate în sensul de centri și să vorbim mai curînd de interrelații cortico-subcorticale, sau între diferite structuri subcorticale.

De fapt aceste conexiuni sînt atît de numeroase, întortocheate și multi-sinaptice, încît desfid tentativele anatomice de a le lămuri în totalitate.

În orice caz majoritatea proceselor psihice sînt evident afectate numai în caz de leziuni cerebrale duble sau bilaterale, sau cînd peste o afecțiune cerebrală difuză, relativ compensată, se suprapune o alta care decompensează aproape întreaga sferă intelectuală. De aici și speranța neconcretizată, că lobectomiile unilaterale sau rezecțiile unilaterale de substanță cerebrală ar fi o măsură terapeutică în psihiatrie. Reprezentarea bilaterală a diferitelor sisteme face ca aceste operații unilaterale să rămîină ineficace. Trebuie remarcat faptul că și raportul dintre leziuni, simptome și formațiuni anatomice nu este atît de strict, încît să se poată prezice cu siguranță că ar rezulta un anumit sindrom psihopatologic. Starea psihică, intelectuală, emoțională și comportamentală a individului dinaintea bolii, influențează tabloul clinic, în sensul accentuării comportamentului premorbid. Rezultatele experiențelor pe animale nu se pot aplica întocmai la om prin faptul că speciile individuale și genurile diferă nu numai în componentele lor morfologice, ci și în comportamentul lor caracteristic. Cu toate acestea o comparație poate fi făcută.

Două procese contrarii, stimularea și distrugerea unor zone cerebrale, dau uneori rezultate similare sau identice, deoarece stimularea electrică nu imită excitația naturală a neuronilor, ci mai curînd duce la o perturbare a funcțiilor lor fiziologice. Recent s-au adus critici și lucrărilor de stimulare cu electrozi de oțel inoxidabil sau tungsten, deoarece produc leziuni iritative de vecinătate prin migrarea ionilor de Fe^{++} . Date importante asupra proceselor psihice la om au fost obținute în cadrul crizelor epileptice, după intervenții neurochirurgicale pe diferite zone cerebrale, prin stimularea diferitelor zone corticale și subcorticale și în cadrul leziunilor focalizate cerebrale.

Unul din marile secrete ale activității cerebrale pentru realizarea proceselor psihice și comportamentale (învățare de orice natură, motorie, emoțională, împreună cu toate achizițiile cognitive care se fac în decursul vieții și pe baza cărora se realizează judecăți, raționamente, inteligența etc.) se datorește nediviziunii celulelor sistemului nervos central, stabilității relative a celulei nervoase și mării plasticități a componentelor ei, care pe lîngă o enormă economie de energie ca rezultat al nediviziunii, păstrează anumite structuri proteice dirijate de ADN și ARN.

ATENȚIA

Atenția constă în orientarea și concentrarea selectivă a activității psihice asupra unor stimuli interni sau externi, în scopul obținerii unei percepții optime și a adapta organismul la mobilitatea condițiilor mediului, prin creșterea eficienței activității pentru satisfacerea unor motive interne, trebuințe, interese și învățare.

În general pentru desfășurarea procesului de atenție, omul trebuie să fie treaz, încît la apariția unui stimul slab sau necunoscut să intre în joc reflexul de orientare, corelat comportamental, care se manifestă prin semne motorii (imobilitate posturală, adoptarea unor atitudini exploratoare vizuale, olfactive și mișcări de orientare către obiectul atenției). Totuși credința obișnuită precum că noi sîntem conștienți numai cînd ne trezim, nu este sprijinită de către studiile recente ale somnului. S-a demonstrat că anumite forme de travaliu mintal, asemănătoare cu gîndirea trează, se petrec și în timpul somnului (Hernández-Peón, 1969), deși pînă la ora actuală nu cunoaștem nici un fel de activitate psihică logică și nici descoperire, care să se fi făcut în timpul somnului.

Adevărul este că cea mai mare parte din memorie care participă la procesele conștiente nu atinge nivelul conștiinței decît în anumite situații. Faptele anatomopatologice arată că numai leziunile de la nivelul trunchiului cerebral provoacă o stare de pierdere a cunoștinței, pe cînd circuitele cortico-subcorticeale și nucleii bazali sînt implicați în stările cele mai subtile ale proceselor psihice și de conștiință la om. Brain și Strauss (1962) relevă faptul că producerea unei modificări electrice într-o zonă corticală senzorială primară, ca răspuns la stimularea senzorială, nu necesită o stare conștientă, deoarece astfel de modificare se poate produce și chiar intensifica, cînd subiectul este anesteziat.

Deoarece majoritatea testelor se referă la comportamentul atent, este dificil de a izola atenția de celelalte procese psihice cum ar fi percepția, memoria, gîndirea, învățatul. De gradul atenției depinde calitatea tuturor proceselor psihice în a căror desfășurare intervine.

Atenția poate fi îndreptată asupra stimulilor exteroceptivi, luînd numele de „atenție senzorială”, „exo-evocată”, sau asupra unor stimuli interni, idei sau amintiri numindu-se „atenție ideatională, intențională, intelectuală” sau „auto-evocată”.

De asemenea atenția poate fi involuntară, pasivă sau reflexă, apărînd în caz de schimbări neașteptate, bruște și respectiv, voluntară, sau activă. Adrian (1954) susține că atunci cînd stimulii nu sînt așteptați semnalele aferente pot fi atenuate înainte de a ajunge la scoarța cerebrală, la nivelul sinapselor și căilor senzoriale ascendente.

Mecanismul de filtrare senzitivă sau senzorială, mobil, ritmic este asociat cu binecunoscutele oscilații de atenție.

Un stimul senzorial cu care individul s-a obișnuit, sau care prin repetare își pierde importanța pentru organism, devine indiferent nemaiputînd declanșa atenția.

Hernández-Peón și colab. (1960) au dovedit că un anumit stimul repetat nu numai că nu declanșează o reacție de trezire EEG, ci produce chiar unde lente caracteristice primei faze de somn.

Broadbent (1958) afirmă că organismul alege o parte din marea varietate de stimuli competitivi care ajung la receptori datorită unui filtru care permite alegerea la intrarea mesajului după atributele fizice ale stimulului și starea momentană de receptivitate a organismului.

Atenția depinde de stimul (natura, intensitatea, viteza și durata acestuia, prin faptul că atenția scade progresiv cu lungimea timpului consacrat îndeplinirii unei sarcini) și de organism (vîrstă, sex, defecte senzoriale, starea de sănătate în general, timp de adaptare și starea de trezire care atunci

cînd este medie, individul este foarte atent și operează cu un nivel optim de randament, în timp ce un nivel foarte înalt de trezire duce la o stare de anxietate excesivă în care execuția suferă). Această reglare a sistemului de trezire precum și anularea intrării altor informații se optimizează într-un joc continuu funcțional între sistemul reticulat activator ascendent (SRAA) și sistemul reticulat inhibitor ascendent (SRIA) care prin mecanismele de *feed-back* fixează atenția către un stimul anumit în funcție de interes. Subiecții diferă după capacitatea de a-și menține atenția asupra aceluiași stimul pentru o perioadă mai mare sau mai mică de timp, precum și după capacitatea de a-și concentra și orienta atenția asupra unui anumit stimul, fără a fi distrat de alți stimuli sau alte activități.

Atenția este controlată într-o mai mare măsură de către mecanismele nervoase și starea organismului decît de atributele fizice ale stimulului. Labilitatea atenției, exprimată prin capacitatea persoanei de a trece rapid de la un stimul la altul, reprezintă o altă particularitate a atenției. Prin faptul că atenția se fixează pe stimuli semnificativi ea este în strînsă legătură cu motivația. Pentru desfășurarea procesului de atenție, reflexul de orientare este deosebit de important. Fiind un reflex nespecific se manifestă după o creștere, diminuare sau modificare calitativă a stimulului. Prin prezentarea repetată a unui agent, apare fenomenul de extincție sau obișnuință. Prima prezentare a stimulului produce un răspuns generalizat, iar după un număr de 20—30 prezentări răspunsul devine din ce în ce mai restrîns, localizat EEG la aria corticală motorie, celelalte răspunsuri fiind inhibitate (Sokolov, 1960). Reflexul de orientare corespunde unei stări alerte nespecifice, pe cînd atenția este o stare de alertă specifică.

Baza neurofiziologică a atenției este legată de funcționarea întregului sistem nervos, în special de funcția receptorilor, căilor aferente, a cortexului cerebral, formația reticulată și a conexiunilor inverse (*feed-back*).

Datorită fluxului informațional din ce în ce mai mare pe care omul trebuie să-l selecteze și ordoneze, mecanismul de filtrare precisă trebuie să constituie partea esențială a procesului de atenție care să acționeze asupra mărimilor de intrare. Acest mecanism de filtrare a stimulilor interni sau externi care sînt relevanți sarcinii lasă să pătrundă în conștiință și stimuli neesențiali cu repercusiuni asupra gândirii și emoțiilor care la rîndul lor devin și ele distrase.

În astfel de cazuri percepția selectivă devine imposibilă, încît în locul tratării esenței problemei, aspectele neesențiale ale acesteia devin dominante. De asemenea este perturbată și posibilitatea de a comuta atenția între 2 stimuli competitivi (esențial și neesențial) prezentați simultan.

Informația filtrată este înmagazinată pe termen scurt cu opriri ale excesului acesteia, prin treceri succesive, cînd un anumit stimul este ocupat. Locul la care ajunge un anume fel de informație printr-un canal are o capacitate limitată de prelucrare și depozitare a ei.

Canalul de decizie este cuplat cu un depozit de memorie veche, fapt care înlesnește posibilitatea comparării și elaborării răspunsului potrivit, pentru efectuare.

Sistemul reticulat joacă un important rol în controlul atenției.

Formația reticulată, care este activată de către impulsurile colaterale din căile senzoriale principale, precum și de către fibrele descendente din cortex (stimulii senzoriali ajung la cortex mai devreme cînd trec

prin căile lemniscale și mai târziu când trec prin sistemul reticulat), pregătește cortexul și căile senzoriale de a răspunde la un impuls când acesta a sosit. Electrofizilogic s-a demonstrat existența conexiunilor corticoreticulate, prin faptul că stimularea unor zone din scoarța cerebrală evocă potențiale în formația reticulată care la rândul său produce o reacție EEG de trezire în restul scoarței cerebrale, precum și o stare comportamentală de veghe (Segundo și colab., 1955). Probabil că aceste conexiuni cortico-reticulate joacă un rol decisiv în atenția selectivă, la stimuli dobândiți ontogenetic ca rezultat al învățării.

Formația reticulată din trunchiul cerebral execută operația de alertă, în timp ce nivelurile talamice mediază concentrarea și deplasarea atenției (Lindsley, 1960). Alți autori au demonstrat cum formația reticulată poate bloca anumiți stimuli. Importanța sistemului reticulat activator și inhibitor ascendent, împreună cu conexiunile lor inverse (*feed-back*), sînt determinante în atenție.

Cortexul își păstrează rolul său dominant în prelucrarea mărimilor de intrare care de cele mai multe ori ajung la el înainte de a trece prin sistemul reticulat, care execută ordinul de a închide sau deschide intrarea altor stimuli.

Sharpless și Jasper (1956) au arătat că un stimul repetat își pierde efectul stimulat. Autorii au remarcat că există 2 tipuri de reacții de trezire: una mai scurtă ca durată și latență, denumită reacție fazică, și alta cu latență mai lungă și persistentă, denumită reacție tonică, care continuă după distrugerea cortexului specific.

Autorii conchid că răspunsul tonic, persistent, de trezire este legat de partea inferioară a sistemului reticulat ascendent, pe cînd cel fazic, rapid și diferențiat, este legat de sistemul nespecific de proiecție talamică și structurile senzoriale adiacente. S-a constatat că și potențialele evocate prin stimuli senzoriali (auditivi, vizuali) neutri sînt reduse în amplitudine, dar atunci cînd acești stimuli sînt asociați cu factori avînd o semnificație biologică, potențialele evocate sînt facilitate atît la nivelul centrilor din encefal, cît și la nivelul organului receptor și la nivelul nucleului coelar, din bulb (Galambos și colab., 1956). La animalele cu pupile atropinizate s-a obținut o diminuare a potențialelor retiniene cînd atenția animalului fixată la un stimul luminos este distrasă de stimuli olfactivi, auditivi sau nociceptivi (Palestini și colab., 1959). Există deci mecanisme intime, care controlează accesul stimulilor aferenți la diferiți centri encefalici, cu ajutorul conexiunilor *feed-back*, prin reducerea cîmpurilor perceptive în cursul atenției. Hernández-Peón și col. (1961) afirmă că procesul neurofizilogic al atenției trece printr-o fază de generalizare polisenzorială, urmată de una paucisenzorială, selectivă.

Un aspect important al reglării transmisiei senzoriale este constituit din succesiunea rapidă a influențelor SRAA cu a SRIA care sînt implicate în facilitarea răspunsurilor organismului la impulsurile senzoriale în trezire și în menținerea stării de atenție.

Pentru atenția voluntară este necesară participarea căilor corticoreticulate, în special frontale, pe cînd pentru atenția involuntară sînt soliciitate numai structurile subcorticeale și sistemul reticulat.

Blocarea sau desincronizarea ritmului alfa reprezintă o măsură de atenție sau trezire, ca rezultat al impulsurilor din sistemul reticulat care

crește nivelul de excitație corticală. Înregistrarea potențialelor evocate, direct sau prin intermediul scalpului, la oameni, a confirmat constatările făcute pe animale privind „suprimarea senzorială” în timpul distragerii atenției de la stimuli test (Hernández-Peón, 1969).

Același fenomen se întâmplă când atenția este voluntar concentrată asupra amintirilor altor sarcini mintale, sau când atenția subiectului este abătută asupra altor stimuli auditivi, olfactivi, dureroși, calcul etc. În timpul distracției s-a constatat o reducere generală în amplitudinea activității evocate (Garcia-Austt și colab., 1964; Garcia-Austt, 1962). Aceasta dispăre când atenția individului este îndreptată din nou către stimulul important, când i se prezintă un stimul alertat, neașteptat, al altei modalități senzoriale, sau când se schimbă parametrii stimulului obișnuit. Când atenția este concentrată asupra unui obiect, se produce o inhibiție parțială sau totală în căile senzoriale care nu sînt implicate direct, avînd loc o excludere a unor mesaje aferente în favoarea celor cu semnificație mai mare.

Hubel și colab. (1959) au pus în evidență în aria auditivă a unei pisici neanesteziate neuroni care nu răspund la sunet decît atunci cînd pisica este atentă. Aceste „unități de atenție” sau „neuroni de atenție” reprezintă 10% din unitățile corticale care răspund la sunet.

Davis (1964) a observat că potențialul evocat auditiv la om crește ca amplitudine numai în cursul unor eforturi discriminatorii dificile, nu și în cursul unor teste ușoare. Chapman și Bragdon (1964) au prezentat unor persoane numere luminoase ce alternau la fiecare $3/4$ de secundă cu un cîmp alb luminos și li se cerea să rezolve probleme simple. Potențialele evocate, corticale, erau mai mari la numere decît la stimulul alb a cărui intensitate era de 4 ori mai mare.

S-a constatat deci că mărimea potențialului evocat vizual este controlată mai degrabă de mecanismele neurale ale atenției decît de intensitatea fizică a stimulului.

Guerrero-Figueroa și Health (1965), implantînd la om electrozi cronici în ambii hipocampi, au constatat că răspunsurile evocate interhipocampice diminuează în timpul rezolvării unor probleme aritmetice simple, se măresc în timpul somnului (cu unde lente EEG) și iarăși scad în faza de somn paradoxal. S-a demonstrat astfel că inhibiția hipocampică pre- și post-sinaptică ia naștere în timpul atenției, precum și în cursul somnului paradoxal (cu vise).

Hernández-Peón și Donoso (1957) au constatat că amplitudinea potențialelor evocate prin stimuli luminoși înregistrate la 4 bolnavi prin electrozi implantați în lobul occipital, varia în raport cu intensitatea stimulului și cu gradul de atenție acordată acestuia. Amplitudinea era redusă pînă la dispariție cînd bolnavul își concentra atenția în rezolvarea unor probleme aritmetice.

Jouvet (1961), tot prin metoda potențialelor evocate din radiația optică la stimuli luminoși, a obținut o amplitudine crescută, cînd subiectul număra fiecare stimul, sau cît timp subiectul aștepta apariția lor. Stimulii auditivi, olfactivi și nociceptivi distrăgeau atenția, reducînd mult din amplitudinea stimulului vizual.

Reducerea timpului de reacție prin avertizare a fost dovedită de către Lansing și colab. (1959), la un individ care a fost pus să apese pe o cheie imediat ce vedea o lumină, obținîndu-se un timp de latență de 200 msec. Dacă indi-

vidul era pus în stare de alertă printr-un stimul premergător, auditiv, timpul de latență a fost redus la 106 msec. Lindsley a numit timpul scurtat „timp de decizie”.

Fuster și Uyeda (1962) au dovedit intervenția sistemului reticulat în aceste fenomene prin faptul că după stimularea electrică a formației reticulate la maimuță, înainte sau în timpul expunerii unor obiecte, timpul mediu de reacție se scurta cu 80—100 msec., îmbunătățindu-se în același timp și numărul răspunsurilor corecte.

Tulburări ale atenției. Tulburarea atenției constituie un semn important pentru diagnosticul anumitor leziuni cerebrale situate la diferite niveluri ale sistemului nervos. În prezent cunoașterea patologiei atenției este încă foarte limitată, tulburările acestea putând fi doar menționate, fără considerații cuprinzătoare.

Atenția nu poate fi studiată ca proces psihic independent ci numai prin intermediul efectelor sale asupra celorlalte procese psihice sau a performanțelor. O clasificare general acceptată a tulburărilor de atenție nu există încă. În general, tulburările atenției pot fi patologice, ca rezultat al unor leziuni cerebrale și fiziologice, ca rezultat al epuizării, somnolenței, plictiselii, dezinteresului, neglijenței, inadvertenței etc.

Bolnavii cu leziuni cerebrale prezintă tulburări de atenție de tipul unei exagerări a acesteia (hiperprosexie) ca în sindromul de logoree și hiperkinezie (Arseni, Dănăilă, 1977), sau de tipul distracției și neatenției, cum se întâmplă în majoritatea proceselor expansive intracraniene, leziuni vasculare inflamatorii etc. Bolnavii cu leziuni cerebrale unilaterale prelucreză mult mai lent informația oricărui stimuli care în mod normal se înregistrează de partea lezată.

McGhie (1969) afirmă că deși s-ar părea că subiecții cu creierul lezat sînt mult mai neatenți decît persoanele cu structurile cerebrale intacte, caracterul prea întins al acestei distracții limitează utilizarea acestei concluzii. Totuși acești bolnavi, evident, prezintă o încetinire în viteza de prelucrare a informației și o dificultate în rezolvarea unui volum mai mare de date într-o anumită unitate de timp.

Numeroase observații asupra celor cu leziuni cerebrale au evidențiat nu numai o distragere a atenției, dar și o dificultate în menținerea ei timp mai îndelungat. Latența timpului de reacție al celor cu leziuni cerebrale este semnificativ mai lungă decît la cei cu creier indemn.

Blackburn și Benton (1955) au constatat că și ritmul de răspuns al acestor pacienți neurologici este mult mai rar.

De Renzi și Baglioni (1965), folosind un test de reacție selectivă, au constatat la asemenea bolnavi foarte slabe performanțe de identificare a anumitor semnale. Aici intervine atît reținerea semnalului cît și diferențierea lui perceptivă. Cele mai multe studii care relatează constatări discriminatorii admit că anomalia perceptivă este expresia directă a deranjării cerebrale, iar gravitatea acestor deficiențe de atenție este direct proporțională cu gravitatea leziunilor cerebrale.

Birch și colab. (1965) au ajuns la următoarele concluzii în ce privește atenția la bolnavii cu leziuni cerebrale unilaterale.

Cînd stimularea este bilaterală și simultană, prelucrarea mai lentă a informației în emisfera lezată ne-ar asigura că emisfera intactă a prelucrat energia senzorială înaintea celei afectate. Cînd stimularea este bilaterală

și succesivă, primul stimul este înregistrat în emisfera lezată. Când intervalul de timp între 2 stimuli succesivi este mărit dincolo de intervalul critic, stimulul care sosește la partea afectată va avea o prioritate a atenției, prin inhibarea activității ce se dezvoltă ulterior la nivelul părții intacte. Starea inițială este deci inversată. Aceste modificări în ritmul de prelucrare sînt cauza multor tulburări de comportament, observate la pacienții cu leziuni cerebrale. Totuși examinările de pînă acum ale procesului de atenție la bolnavii cu leziuni cerebrale permit puține concluzii ferme. De asemenea tulburările de atenție pot fi conștiente (incapacitatea de a se concentra asupra unei sarcini) sau inconștiente (hemiasomatognozia, inatenția senzitivă, tulburări de extincție senzorială etc.).

Tulburări de atenție la bătrîni. Welford (1956) a demonstrat că deteriorarea atenției și a capacității de înmagazinare pe termen scurt la vîrste înaintate poate să ne ajute a explica multe dificultăți pe care le prezintă oamenii în vîrstă în prelucrarea rapidă a datelor, în creșterea timpului de reacție și în luarea deciziei. Diminuarea timpului de reacție se însoțește la vîrstnici de unde lente EEG, existînd chiar o corelație pozitivă între durata medie a timpului de reacție și durata medie a acestor unde lente (Survillo, 1961). Deși oamenii în vîrstă sînt mai înceți, ei tind să compenseze această lentoare în reacții cu o atenție și precizie mărită, cît și printr-o prudentă strategie, prin efectuarea a ceea ce le oferă o reușită sigură, încetinindu-și destul de mult performanța. Viteza de transmitere neurală spre creier, precum și viteza de reacție, a luării hotărîrii (deciziei) și a răspunsului se reduc cu vîrsta.

Williams (1956), făcînd un studiu la bolnavii cu demență senilă, a constatat că performanța în execuție este înceată și neprecisă, datorită incapacității lor de a se concentra, de a selecta indicațiile adecvate precum și lipsei capacității de a alege, din mediul lor ambiant, informațiile esențiale și de a extrage concluziile oportune. Tulburările de atenție la bătrîni se explică în parte și prin alterarea periferică a organelor de simț, deși deficitul primar este cauzat de leziunile cerebrale, prin dificultatea cu care se face procesul de trezire corticală, prin reducerea vitezei de transmisie de la organele de simț la creier, precum și printr-un efect inhibitor, de mai lungă durată, asupra unui stimul imediat următor.

LOCALIZAREA ATENȚIEI

Tulburări de atenție în leziuni de lob frontal. Proiecțiile cortico-fronto-reticulate joacă un rol important în menținerea atenției voluntare prin faptul că lezarea acestui sistem face pe bolnavi să nu-și mai poată menține și fixa mult timp atenția, prezentînd dificultăți și în concentrarea selectivă.

Maher și colab. (1967) au demonstrat că distrugerea lobului frontal la animale face ca acestea să fie exagerat de neatente la orice fluctuație de stimuli din mediul ambiant. Pierderea inhibiției precum și incapacitatea de a exprima direct reacția de orientare au fost observate și la bolnavii cu leziuni de lob frontal. Luria și colab. (1967) au evidențiat un grav defect de atenție susținută, precum și incapacitatea pentru o atenție selectivă asupra unei probleme, în cazul unor situații care implică alegere în alternative nesigure. Leziunile părții anterioare a lui *girus cinguli* bilateral nu pot fi neglijate în cercetarea atenției. Distractibilitatea este deoseori întîlnită

la bolnavii cu lobectomie frontală (Grunblatt, 1951) și la maimuțe după ablația cîmpului 8 (Iacobsen, 1936). Distractibilitatea se relevă prin incapacitatea relativă de a alterna atenția între 2 obiecte sau evenimente strîns legate între ele, fapt care se datorește unei diminuări a vitezei cu care este prelucrată informația, precum și unei diminuări a vitezei cu care este comutată atenția. De fapt bolnavii cu leziuni frontale au pierdut capacitatea de a-și judeca și evalua propriul lor comportament.

Amigdala. Unii autori au constatat că stimularea porțiunii bazolaterale a amigdalei la animalul intact, neanesteziat, produce reacția de căutare, care începe cu oprirea tuturor activităților și se manifestă prin ridicarea capului, deschiderea largă a ochilor, dilatarea pupilelor, ciulirea urechilor, comportament care indică o atenție de așteptare.

Stimularea mai intensă dă naștere la frică sau reacții agresiv-defensive.

Leziunile subcorticale. Leziunile profunde subcorticale provoacă cele mai pronunțate tulburări de atenție. În ultimul timp s-au făcut multe investigații psihologice cu scopul de a elucida mecanismele neurofiziologice care stau la baza atenției.

McDonald și Burns (1964) au constatat că, coeficientul erorii în detectarea semnalelor, la pacienții cu leziuni subcorticale, a fost triplu față de cel al pacienților cu leziuni localizate în diferite zone corticale. Pacienții cu epilepsie centrencefalică au făcut mult mai multe erori și au avut performanțe mult inferioare decît pacienții cu epilepsie în focar. Autorii susțin ipoteza generală după care întreținerea atenției este în funcție de integritatea structurilor subcorticale.

Talamusul. Nucleii talamici intralaminari sînt în legătură cu porțiunea talamică a formației reticulate și par a fi implicați în atenția selectivă legată de zonele neocorticale și sistemul limbic.

Stimularea lor poate duce la activarea axei pituitaro-suprarenale, iar lezarea lor anulează reacția de cercetare.

Unii autori au constatat că nucleii mici ai liniei mediane pot fi în legătură cu dobîndirea de reflexe condiționate și învățare.

Jouvet și colab. (1960) au constatat că potențialele evocate din talamusul omului erau amplificate de stimuli somestezici.

Jouvet și Lapras (1959) și Jouvet (1961), urmărind răspunsul evocat la un stimul tactil aplicat pe piele, la bolnavii care aveau electrozi cronici implantați în nucleul ventral postero-lateral al talamusului, au relevat faptul că la distragerea atenției subiectului printr-un calcul sau bătăile unui ceasornic, amplitudinea răspunsului somatosenzorial era scăzută.

Ervin și Marke (1964) au constatat o diminuare marcată, în cursul atenției, a răspunsului evocat tactil cules din talamusul medial, și una mult mai puțin evidentă din talamusul lateral.

BIBLIOGRAFIE

- ADRIAN E. D. — The physiological basis of perception. In : J.F. Delafresnaye (Ed.) — Brain mechanisms and consciousness, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1954, p. 237—248.
- ARSENI C., DĂNĂILĂ L. — *Eur. Neurol.*, 1977, 15, 183—187.
- BIRCH H. C., BELMONT L., KARP E. — *Cortex*, 1965, 1, 397—409.
- BLACKBURN H. L., BENTON A. L. — *Confin. neurol. (Basel)*, 1955, 15, 327.

- BRAIN STRAUSS — Recent advances in neurology and neuropsychiatry (ed. a 7-a), Churchill (J. and A.) Ltd., London, 1962, p. 1—54.
- BROADBENT D. E. — Perception and communication, Pergamon Press Inc., New York, 1958.
- CHAPMAN R. M., BRAGDON H. R. — *Nature (Lond.)*, 1964, 203, 1 155—1 157.
- DAVIS H. — *Science*, 1964, 145, 182—185.
- DE RENZI E., FAGLIONI P. — *Cortex*, 1965, 1, 410—420.
- ERVIN R. F., MARKS V. H. — *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1964, 112, 81—92.
- FUSTER J. M., UYEDA A. A. — *Exp. Neurol.*, 1962, 6, 384—406.
- GALAMBOS R. — *J. Neurophysiol.*, 1956, 19, 424—432.
- GALAMBOS R., SHEATZ G., VERNIER V. G. — *Science*, 1956, 123, 376—377.
- GARCIA-AUSTT E. — Neurofisiología del aprendizaje : características de la atencios, V Congreso Médico del Uruguay, Montevideo, 1962, vol. 1, p. 411—434.
- GARCIA-AUSTT E., BOGACZ J., VENZULLI A. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1964, 17, 136—143.
- GREENBLATT M. — Psychosurgery. In : Studies in lobotomies, M. Greenblatt (Ed.), Heinemann (William) (Medical Books) Ltd., London, 1951.
- GUERRERO-FIGUEROA R., HEALTH R. G. — *Percept. Motor. Scoolls*, 1965, 21, 557—670.
- HERNÁNDEZ-PEÓN R. — Neurophysiologic aspects of attention. In : Vinken P.J., Bruyn G.W., Handbook of clinical neurology, North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1969, vol. III, p. 155—186.
- HERNÁNDEZ-PEÓN R., BRUST-CARMONA H., PENALOZA-ROJAS J., BACH-Y-RITA G. — *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1961, 89, 866—882.
- HERNÁNDEZ-PEÓN R., DITTBORN J., BORLONE M., DAVIDOVICH A. — *Acta neurol. lat.-amer.*, 1960, 6, 32—42.
- HERNÁNDEZ-PEÓN R., DONOSO M. — *Excerpta med. (Amst.)*, 1957, 155.
- HUBEL D. H., HENSON C. O., RUPERT A., GALAMBOS R. — *Science*, 1959, 129, 1 279.
- IACOBESCU C. F. — *Comp. psychol. Monogr.*, 1936, 13, 3—60.
- JOUVET M. — *Excerpta med. Int. Congr. Series*, 1961, 37.
- JOUVET M., LAPRAS C. — *C. rend. Soc. Biol. (Paris)*, 1959, 153, 98—101.
- JOUVET M., LAPRAS C., TUSINI G., WERTHEIMER P. — *Acta neurochir. (Wien)*, 1960, 8, 287—292.
- LANSING R. W., SCHWARTZ E., LINDSLEY D. B. — *J. exp. Psychol.*, 1959, 50, 1—7.
- LINDSLEY D. B. — In : Handbook of Physiology, J. Field, H. W. Magoun (Eds.), *Amer. Physiol. Soc. Wash.*, 1960, p. 3.
- LURIA A. R., HOMSKAYA A. A., BLINKOV S. M., CRITCHLEY M. — *Neuropsychology*, 1967, 5, 105—110.
- MAHER B. A., ELDER T. S., BOBLIN C. D. — *J. comp. Physiol., Psychol.*, 1967, 55, 449—459.
- MC DONALD R. D., BURNS S. B. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1964, 27, 206—209.
- MCGHIE A. — Psychological aspects of attention and its disorders. In : Vinken P.J., Bruyn G.W., Handbook of clinical neurology, North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1969, vol. 3, p. 137—154.
- PALESTINI M., DAVIDOVICH A., HERNÁNDEZ-PEÓN R. — *Acta neurol. lat.-amer.*, 1959, 513, 113—131.
- SEGUNDO J. P., ARAMA-INIGUEZ R., FRENCH J. D. — *J. Neurosurg.*, 1955 a, 12, 601—613.
- SEGUNDO J. P., NAQUET R., BUSER P. — *J. Neurophysiol.*, 1955 b, 18, 2—36.
- SHARPLESS S., JASPER H. H. — *Brain*, 1956, 79, 655—665.
- SOKOLOV E. N. — Neural models of the orienting reflex. In : The central nervous system and behaviour, M.A.B. Brazier (Ed.), J. Macy Foundation, New York, 1960.
- SURVILLO W. W. — *Nature (Lond.)*, 1961, 191, 823—825.
- WELFORD A. T. — Age and learning theory and needed research. In : Symposium on experimental gerontology, Basel, Birkhäuser, 1956.
- WILLIAMS M. — *Brit. J. med. Psychol.*, 1956, 29, 270—280.

MEMORIA

Memoria este capacitatea creierului de reținere a informațiilor care secundar pot fi reactualizate în anumite codiții, pentru folosirea unei experiențe.

Memoria ne permite să reținem limba maternă sau altele, să ne menținem deprinderile, ingeniozitatea motrică, cunoașterea lumii și pe noi înșine, simpatiile și antipatiile și de a ne referi la acestea tot timpul vieții (Barbizet 1969).

Memoria cuprinde deci o sferă considerabilă de activități, al cărei spectru se manifestă prin evocarea evenimentelor recente sau vechi, prin amintirea impresiilor senzitive, senzoriale, emoționale și a activităților noastre motorii care au fost fixate prin repetiție.

Jones (1974), Paivio (1969), Tulving și colab. (1965) au reliefat importanța imaginilor vizuale în facilitarea reamintirii cuvintelor.

Aceste imagini sînt mult mai eficiente cînd sînt șocante și operează una asupra alteia. Bolnavii cu leziuni temporale stîngi pot să-și mărească performanțele mnezice verbale prin folosirea acestor imagini ca mediatori asociativi ai cuvintelor. Totuși fixarea memoriei este un proces mult mai complex care implică și mecanisme de rodare, integrare și organizare secvențială.

Ea se dezvoltă în primii ani ai vieții, după care evoluează mai lent, iar în final se dezagregă.

Menținerea informațiilor peste pragul de uitare este un fenomen activ, în care repetarea și motivația joacă un rol fundamental pentru fixarea și întărirea memoriei. De asemenea putem înțelege mai ușor noile informații, cînd găsim referințe anterior stabilite în enrame, și cînd faptele noi trezesc importanță mai mare.

Stocarea faptelor memorate se face la nivel cortical cît și la nivel subcortical.

Subcortical sînt stocate de obicei componentele emoționale ale unor situații de învățare, adverse (tegmenul) sau apetitive (hipotalamusul).

Uitarea este de asemenea un proces activ. Ea este o condiție a memoriei, reprezentînd un principiu favorizant pentru acumularea de noi date.

FORMAȚIUNILE CEREBRALE IMPLICATE ÎN PROCESUL MNEZIC

Majoritatea evenimentelor sînt percepute în ariile corticale primare care sînt în legătură cu cortexul asociativ de la periferia acestora și cu talamusul prin conexiuni cortico-talamice și talamo-corticale (circuite *feed-back*). Aceste circuite și legături fac posibilă selectarea informației în legătură cu experiența anterioară.

Diverse modalități selective ale memoriei pot fi abolite prin lezarea ariilor corticale corespunzătoare.

S-a arătat că în asemenea situații sînt distruse anumite deprinderi din trecut, precum și capacitatea pentru o nouă învățare.

Subiectul nu mai poate primi o cantitate de informație de același fel ca un om normal, deficitul memoriei fiind proporțional cu cel de percepție, fapt care face pe individ incapabil de a raporta stimulii primiți la cunoștințele vechi.

Deci, orice lezare corticală care perturbă o funcție, perturbă și memoria acelei funcții, prin distrugerea engramelor. Deficitul de memorie cortical este deci selectiv, variind după zona distrusă.

Neocortexul din jurul zonelor senzoriale primare este în raport cu memoria imediată pentru modalitatea respectivă, iar la graniță cu ambele modalități. De fapt o amnezie de fixare de diferite grade, cu reducerea reținerii și stocării, poate fi găsită în orice fel de leziune corticală cu caracteristici de localizare cunoscute. Este posibil ca acest defect de înregistrare să rezulte dintr-o convergență de factori diverși care stînjesc memoria ca : instabilitate afectivă și motorie, tulburări de atenție, apatie, iritabilitate, tulburări de percepție, de intelect, cefalee, stare de disconfort etc.

Circuitul Papez (1937) este compus din formațiuni filogenetic vechi care includ : cornul Ammon, fornixul, hipotalamusul, corpii mamilari, fasciculul Vicq d'Azyr, nucleii anteriori ai hipotalamusului și *girus cinguli*.

Diversele leziuni cerebrale însoțite de tulburări de memorie vin să infirmе afirmația după care memoria ar fi sub stricta dependență funcțională a acestui circuit. Totuși cu cât se stabilesc mai multe conexiuni între cortex și aceste formațiuni vechi subcorticele, cu atât mai eficientă va fi fixarea și cu atât mai ușoară evocarea. Deci reproducerea unei activități nu este o simplă conexiune între elementul senzorial și motor prin zonele de asociație, ci ea constituie rezultanta unui complex de axe spațiale și temporale ale activității nervoase, fapt care constituie substratul constant al activității. Se poate deci afirma că întregul creier participă la procesul memoriei, dar diferitele sale zone și formațiuni nu joacă același rol.

Etapele mai importante privitoare la studiile asupra tulburărilor de memorie sînt legate de sindromul descris de Korsakov în 1889, descriere care ulterior a captat atenția multor psihiatri și psihologi, care s-au ocupat de problema defectelor de memorie. Delay (1942), analizînd diferitele tipuri de amnezie, a înlăturat expresia convențională de „amnezie de fixație”, adoptînd-o pe cea de „amnezie de memorare” (defect de memorare). Cîțiva ani mai devreme Gâmpier (1928) a insistat asupra rolului corpilor mamilari în memorie, adevăr care a fost dezvoltat după aceea de către Scoville și Milner (1957), Grünthal (1974). Milner și Penfield (1958) au insistat asupra rolului girusului hipocampic și cornului Ammon în procesul mnezic. Papez, care în 1937 a reliefat rolul sistemului limbic și al circuitului care îi poartă numele, a adus prin aceasta o nouă contribuție în explicarea memoriei.

O nouă etapă a început odată cu descoperirea rolului sistemului reticulat activator ascendent de către Moruzzi și Magoun (1949).

Nu mult după aceasta, dezvoltarea unor științe de graniță ca neuro-psihologia, neurofiziologia și în special neurocibernetica au contribuit toate la elaborarea conceptului de stoc generalizat.

Conform acestui concept, informațiile pot fi stocate în toate rețelele și subrețelele modulare ale sistemului nervos central.

Rosenblatt (1962) a contribuit la formarea acestui concept, prin referirea la o clasă de modele de rețele teoretice capabile să învețe și care sînt dotate cu o memorie distributivă.

Pierderea capacității de diviziune a neuronilor în viața postnatală a făcut posibilă eliberarea acizilor nucleici (ADN și ARN) de sarcina de a menține și transmite o memorie filogenetică, necesară realizării prin diviziune a unor celule fiice identice. Nemaivînd această funcție, acizii respectivi își transferă potențialele asupra reținerii faptelor de memorie ontogenetică din timpul vieții.

Diviziunea celulară este un proces care necesită și o mare cheltuială de energie. Dacă avem în vedere cele aproximativ 40 miliarde celule nervoase din care 14—18 miliarde numai la nivelul cortexului cerebral și care nu se divid, ne putem imagina considerabila economie de energie, care poate fi dirijată în procesele psihice de cunoaștere, care au loc la om. Nedivizarea neuronilor în viața postnatală a făcut posibilă nu numai explicarea depozitării informațiilor pentru un timp îndelungat sub formă de memorie, printr-o aranjare specifică de către ADN și ARN a proteinelor neuronale, dar și menținerea permanentă a interconexiunii rețelelor neuronale pentru a crea posibilitatea unei activități nervoase continue.

Ipoteza autoconservării prin circuite reverberente avansată de către Lorente de Nó în 1934, în care sînt incluse un număr determinat de celule și rețele nervoase prin care circulă un stimul într-o formă repetitivă, ar explica numai memoria imediată și de scurtă durată.

Pe măsură ce acești stimuli au un caracter repetitiv, produc o reorganizare a structurii moleculelor proteice neuronale, modificare, care treptat tinde a se stabili, avînd ca rezultat final un anumit răspuns și mod de reacție, care justifică baza structurală a memoriei de lungă durată. Această configurație proteică neuronală nouă este transformată într-o formă stabilă, cu ajutorul proteinelor codificatoare, avînd ca mesager ARN.

Afirmația făcută de Deutsch și colab. (1967) asupra conductibilității sinaptice explică numai forma în care memoria intră sau iese pe anumite căi.

Datele furnizate de neurochirurgie permit o nouă abordare a proceselor psihice dobîndite în timpul vieții, pe care se bazează cunoștințele și personalitatea noastră.

CÎTEVA DATE DE CLASIFICARE ȘI TERMINOLOGIE ÎN TULBURĂRILE DE MEMORIE

În primul rînd trebuie să știm că există o *memorie imediată*, care ca durată poate persista doar cîteva secunde sau minute, după care nu mai poate fi evocată. O *memorie de scurtă durată* în care anumite informații pot fi reținute pînă la o oră de la prezentare și apoi evocate. O *memorie de lungă durată* care depinde de stocajul generalizat al engramelor, memorie care poate dura toată viața.

Avînd în vedere importanța circuitului lui Papez, Angelergues (1969) clasifică tulburările de memorie în două :

1) *Amnezie primară* produsă de leziuni ale aceluși circuit, cu 2 aspecte de bază : a) amnezia din leziunile hipocampusului și b) sindromul Korsakov, produs prin afectarea zonelor mezencefalo-diencefalice și posibil a *girus-ului cinguli* și cortexului occipital.

2) *Amnezie secundară* produsă în afara lezării domeniului propriu-zis de memorie, fără specificitate locală, tulburarea de memorie fiind o parte a unei largi dezorganizări (exemplu amnezia frontală).

Clasic se recunosc :

1) *Amnezia anterogradă* de înregistrare, integrare sau fixare ce se traduce printr-un deficit de a dobîndi noi date de memorie din momentul îmbolnăvirii pînă la data examinării fără ca stocul de memorie veche să fie afectat. De multe ori bolnavii nici nu-și dau seama de deficiența lor, din care cauză se asociază frecvent cu false recunoașteri, confabulație și dezorientare.

2) *Amnezia retrogradă* („amnezie d'évocation”) se manifestă prin incapacitatea bolnavului de a-și aminti, parțial și mai rar total, datele de memorie veche dinaintea îmbolnăvirii.

3) *Amnezia combinată anterogradă și retrogradă* este de fapt cea mai frecventă, iar distincția între aceste 2 forme este prea dogmatică. Amnezia anterogradă, deși este o problemă a prezentului, ea nu este în general fără raport cu memoria veche. Unii autori au reliefat 2 tipuri de memorie evocată, obținută prin stimularea lobului temporal : a) un tip precis, asemănător benzii video, obținut din partea mediană, limitată a hipocampului și b) un tip fragmentar, confuz din regiunile mult mai posterioare, la limita cu lobul parietal.

Penfield (1954) a constatat o tranziție bruscă de la semnale luminoase și halucinații informale, provocate prin stimularea cortexului vizual, la memorii, amintiri complete formate, din cortexul temporal.

Falsa memorie, în sensul lui Jackson, reprezintă semnul pozitiv de amnezie, ce semnifică o memorie greșită drept compensație pentru lipsa de memorie, sau o reorganizare eronată a întregului stoc informațional. Régis (1923) a reținut termenul de „delir de memorie”.

Paramnezie sau confabularea compensatorie este tot o falsă memorie a unor evenimente din trecut. Uneori bolnavii inventează evenimente care nu au avut loc, descriind situații ireale, inexacte, false, imaginare, la care afirmă că au participat.

Amnezia de memorie (Delay, 1942) se caracterizează printr-o inabilitate de a construi noi memorii. În opoziție cu păstrarea datelor fixate anterior, acest tip de amnezie este adesea asociată cu născociri incluzînd false recunoașteri și oarecare dezorientare, deși pacientul reacționează normal. Aici este perturbată memoria imediată deoarece după cîteva secunde bolnavul nu-și mai poate reaminti ce a făcut sau ce avea de efectuat.

Chronotaxia este un fenomen de confuzie a sistemului timpului (dezorientare în timp, amnezie pentru vîrstă, tulburări de apreciere a timpului trecut), care apar pentru scurt timp (zile, săptămîni) după o leziune simetrică, bilaterală, circumscrisă în nucleii dorso-mediali și anteriori ai talamusului (Spiegel și colab., 1956).

Menționăm faptul că, în cadrul unor mari tulburări de memorie, urme ale memoriei absente continuă să existe în subconștientul pacientului, acestea continuînd să dirijeze activitatea și comportamentul individului de zi cu zi.

S-a constatat că mari porțiuni de scoarță pot fi îndepărtate fără pierderea memoriei sau cu defecte foarte discrete ale acesteia, excepție

facind regiunile parieto-temporale. La maimuță poate fi înlăturată întreaga scoarță motorie cât și cea premotorie fără pierderea enramei mișcărilor, fapt care indică o stocare subcorticală a acestora. După Gerard (1963) învățarea se stochează imediat în întreg cortexul, dar apoi se circumscrie în anumite arii.

Sperry (1961) a studiat transferul învățării de la o emisferă la alta, dovedind prin secționarea corpului calos că în cursul învățării se depune o copie de memorie și în emisfera opusă.

TULBURĂRI DE MEMORIE ÎN AFECȚIUNI CRONICE CEREBRALE

În general aici ne confruntăm cu stări confuzionale, care inițial sînt o tulburare de conștiință și apoi una de raționament care va domina tulburarea de memorie.

După cum sînt de grav afectate procesele de integrare a memoriei, se poate presupune o slăbire de formare a gestaltului în domeniul percepției (Angelergues, 1969). Această incapacitate de a realiza o integrare de date senzoriale și idei produce o gravă deteriorare de evocare și înregistrare a datelor. Pacientul confuz la care au fost anulate coordonatele temporale și spațiale prezintă amnezie anterogradă și total retrogradă, tulburări de gândire, raționament, atenție, afect și voință.

În *sindromul Korsakov*, care se întâlnește mai frecvent în alcoolismul cronic, constatăm: amnezie anterogradă, confabulație cu false memorii, paramnezie, tulburări ale sistemului timpului și ale aprecierii duratei unui eveniment. În acest sens se poate spune că pacientul confabulează timpul, la fel cum confabulează evenimentele. Memoria imediată, caracterizată prin recepția datelor înaintea reținerii lor, nu este afectată. Această dislocare din viața prezentului nu lasă neafectată nici memoria din trecutul său. Totuși personalitatea pacientului și temperamentul său joacă un rol aproape egal cu amnezia, în formarea atitudinii sale. Korsakov însuși, apoi alți autori au confirmat că paramnezia bolnavului își are originea în stocul său de amintiri vechi. Cînd pacientul confecționează povestiri noi, ireale, acestea se sprijină pe date fragmentare din trecut, dezvoltînd confuzia denumită „delir de memorie”, care este strîns legată de imaginație („delir de imaginație” după Dupré, 1925). Informația asupra personalității premorbide în realizarea felului confabulației are un rol reliefant. Exaltarea euforică și mai rar anxietatea, reducerea gradului de activitate, inițiativă și de spontaneitate, însoțesc acest sindrom.

La asemenea pacienți nu s-au constatat anomalii serioase de percepție ci numai un deficit de ordinare perceptivă. În astfel de cazuri cele mai frecvente leziuni se găsesc la nivelul corpilor mamilari periapeductal, periventricular, nucleii Darkșevici, nucleii interstițiali, *tuber cinereum*, nucleii dorso-mediani ai talamusului, nucleii oculomotori, vestibulari, vag, *locus niger*, cornul Ammon, hipocamp, tuberculii cvadrigemeni posteriori.

Tulburări de memorie de tip Korsakov s-au găsit și în tumori mezencefalice, diencefalice, în craniofaringioame (Grünthal, 1939), tumori care comprimă hipotalamusul anterior afectînd tracturile mamilotalamice (Sivadon și colab., 1957), în ramolisme bilaterale ale părților interne ale lobilor occipitali și ale circumvoluției linguale, în tumori ale spleniului

corpului calos (Schlesinger, 1950), în encefalopatia Wernicke cu leziuni importante în nucleii dorsomediali ai talamusului, tumori de ventricul III, tumori supraselare, tumori hipofizare, după o lezare a hipotalamusului prin împuşcare (Kleist, 1934), după leziuni vasculare mezencefalo-diencefalice fără lezarea corpurilor mamilari (Kleist, 1934).

In stările dementiale (toxice, neoplazice, infecţioase, senile etc.) există o tulburare de memorie globală anterogradă şi retrogradă, de diferite grade, după gravitatea bolii. O pierdere pură de memorie se întâlneşte şi în caz de encefalită care afectează partea infero-medială a lobului temporal.

S-au citat cazuri de encefalită cu amnezie retrogradă pe timp de mai mulţi ani înaintea debutului bolii, dar şi cu deficienţe grave ale amintirilor recente şi ale altor funcţii intelectuale pînă la demenţă.

La cazurile fatale au fost găsite leziuni grave în zonele limbice care cuprindeau uncusul, amigdala, hipocampul, insula şi *girus cinguli*.

Există o amplă documentaţie care arată că aceste regiuni ale creierului (circumvoluţiunile hipocampice, fornixul şi corpii mamilari) joacă un rol important în ceea ce priveşte baza neurologică a memoriei.

Prin faptul că cele mai multe amintiri vechi nu sînt afectate de distrugerea acestor formaţiuni, ele nu sînt considerate ca depozite ale acestora, ci doar ca circuite ale memoriei.

In paralizia generală luetică, tulburările de memorie survin prematur, sînt intense, predomină şi se manifestă mai clar în viaţa profesională.

In arterioscleroza cerebrală, defectul mnezic nu este atît de caracteristic, deoarece dificultăţile de reamintire verbală par a proveni mai mult din cauza unei afazii latente, ca în maladia Alzheimer sau Pick, în care găsim şi o reducere a stocului sferei de idei şi memorie. Bolnavii cu arterioscleroză cerebrală sînt uneori conştienţi de dificultatea lor mnezică, în special retrogradă, dar prezintă şi manifestări de paramnezie (falsă memorie, confabulaţie). În final se instalează o amnezie globală şi masivă. În maladia Alzheimer, unde pierderea memoriei este timpurie şi profundă, se găsesc marcate modificări neurofibrilare în hipocamp. Delay şi Brion (1962) arată că în demenţele vasculare de tip presbiofrenic se găseşte o leziune mai întinsă occipitală. Glees şi Griffith (1952) au observat un caz de demenţă senilă cu sindrom Korsakov în care erau distruse ambele circumvoluţii hipocampice, circumvoluţiunile fusiforme şi fornixul.

Amnezia posttraumatică variază după durata pierderii conştiinţei, care este în directă legătură cu gradul de lezare cerebrală. Aceasta se poate manifesta printr-o amnezie anterogradă şi retrogradă de diferite intensităţi, amnezie care poate fi cercetată numai după ce pacientul devine conştient.

Amnezia anterogradă se manifestă prin aceea că pacientul nu înregistrează şi nu reţine evenimentele petrecute în timpul perioadei de pierdere a conştiinţei. După revenire poate memora evenimente pe care le va folosi în viitor.

Durata amneziei posttraumatice corespunde cu durata comei şi a confuziei, fiind indicatorul cel mai util de gravitate a leziunii cerebrale. Cu cît mai repede şi mai complet îşi revine conştiinţa, cu atît mai scurtă va fi amnezia, atît anterogradă cît şi retrogradă.

Totuşi există traumatisme cranio-cerebrale cu plăgi chiar penetrante, care pot leza creierul, fără să provoace tulburări de cunoştinţă sau amnezie,

în momentul traumatismului. Memoria imediată și de scurtă durată poate fi intactă la pacienții cu mare deficit de memorie de lungă durată.

Amnezia posttraumatică retrogradă poate fi de scurtă durată, în care pacientul nu-și amintește o scurtă perioadă dinaintea traumatismului, chiar dacă a fost destul de conștient și atent în acel moment.

Amnezia posttraumatică retrogradă de lungă durată durează peste 20 minute, iar cea de foarte lungă durată zile, săptămâni, luni sau ani. Amnezia retrogradă este foarte obișnuită după contuzia cerebrală, indicând un blocaj între recepția senzorială și procesul de reținere pentru evocarea viitoare. O perioadă lungă de amnezie retrogradă posttraumatică indică o lezare gravă cerebrală, care afectează mai mult memoria recentă decât amintirile vechi, care sînt mult mai bine fixate.

În caz de amnezie retrogradă de lungă durată apărută la un bolnav cu traumatism cranio-cerebral minor poate fi vorba de isterie, dar unde aceasta poate fi exclusă, se presupune o leziune la nivelul sistemului limbic, care pare a fi implicat în acest fenomen (Russell, 1969).

Vulnerabilitatea particulară a memoriei recente este cunoscută, atît experimental pe animale, cît și în cazul diferitelor leziuni cerebrale. Au mai fost înregistrate așa-zisele lacune de memorie în raport cu unele elemente dinaintea traumatismului, dar care, printr-o conversație dirijată, ajutătoare, pot fi recuperate. Un traumatizat în perioada confuză, interogată, poate să dea unele date semireale, care ulterior sînt uitate, sau poate releva perioade scurte halucinatorii legate de un anumit moment dramatic dinaintea accidentului, responsabile de false acuzații făcute uneori agresiv. Acest fenomen sugerează că percepția alertată poate opera izolat, pentru un timp scurt, ducînd la formarea semimemoriilor în jurul cărora se poate dezvolta confabulația (Russell, 1969). Leziunile cerebrale grave pot distruge multe fapte de memorie în legătură cu cunoașterea, îndemînarea și activitatea practică a individului, dobîndite în anii anteriori traumatismului.

MEMORIA LA BĂTRÎNI

La bătrîni, atît evenimentele recente cît și cele vechi, sînt uitate în aceeași măsură. Squire (1974) a constatat că memoria îndepărtată este afectată de îmbătrînire aproape în totalitatea sa, deși după legea lui Ribot se spune că amintirile mai vechi sînt mai rezistente la dezagregare decît cele recente. Warrington și Sanders (1971), făcînd un studiu cantitativ al memoriei recente și îndepărtate pentru evenimentele publice, au conchis că ambele au fost afectate în egală măsură de îmbătrînire, fapt în dezacord cu legea lui Ribot.

Gilbert (1941) arăta că îmbătrînirea are efecte minime asupra memoriei la persoanele cu pregătire superioară, dar nu oferă dovezi precum că memoria veche este păstrată.

Fisher și Adams (1962) a individualizat sindromul de „amnezie globală episodică”, la bătrîni peste 60 ani. Acest sindrom se manifestă prin accese repetate de pierdere bruscă a posibilităților de evocare a tuturor faptelor de memorie, în special a celor recente și anterograde, fără alte tulburări neurologice sau psihice evidente. Durează 2—14 ore, după care revenirea este aparent completă.

Symonds (1966) spunea că tabloul este asemănător cu cel din contuzia cerebrală. Barbizet (1963) afirma că, în aceste cazuri, ischemia tranzitorie ar interesa hipocampul și conexiunile acestuia cu : sistemul limbic și diencefalic, corpii mamilari, substanța cenușie periaeductală, talamusul și regiunea parieto-temporală a hemisferului dominant. Complexitatea funcțiilor implicate în memorie face să se înțeleagă că fiecare caz de evocare cere activitatea a milioane de neuroni, care mențin copile unor trăiri, neuroni care participă și la alte nenumărate activități. Tulburarea de memorie rezultă dintr-o deteriorare treptată a acestui substat neurologic, suport al informațiilor înregistrate anterior.

DATE DE FIZIOPATOLOGIE

Tulburări de memorie în leziunile lobului temporal

Experiența clinică neurochirurgicală și neurologică a reliefat că leziunile lobului temporal dau tulburări de memorie. Bickford și colab. (1960) a produs modificări în funcția mnezică la 3 pacienți, prin stimularea slabă a cortexului temporal și o amnezie pentru evenimente recente prin stimularea profundă la nivelul circumvoluției temporale medii. La un pacient, stimularea circumvoluției temporale superioare a evocat trăiri din trecut. La ceilalți 2, stimularea părții posterioare a circumvoluției temporale medii a produs un sindrom de pierdere a memoriei pentru evenimentele recente, cu reamintirea evenimentelor anterioare amneziei. Gravitatea amneziei a depins de durata stimulării iar revenirea completă a survenit după un minut pînă la 2 ore.

Milner (1958), Milner și colab. (1968) au constatat că leziunile unilaterale ale lobului dominant sînt însoțite de dificultăți în evocarea verbală, dar evocarea materialului non-verbal este normală.

Stepien și Sierpinski (1960) au constatat la bolnavii cu epilepsie temporală și descărcări EEG în ambii lobi temporali, tulburări de memorie imediată care dispar după îndepărtarea neurochirurgicală a focarului epileptogen.

Scoville (1968) a observat tulburări majore de memorie după rezecția părților mediale ale lobilor temporali. Terzian și Ore (1955) au descris, la un pacient supus lobectomiei temporale bilaterale cu înlăturarea unei părți mari a hipocampului și uncusului, o amnezie totală, dezorientare temporo-spațială, prosopagnozie și considerabilă modificare a comportamentului său instinctiv și emoțional, trăind numai în prezentul imediat, fără trecut și fără vreo perspectivă de viitor. Dimsdale și colab. (1964) au constatat la un caz cu lobectomie temporală dreaptă un serios și persistent defect de memorie.

Leziunile epileptogene ale lobului temporal nedominant sînt însoțite de diminuarea înțelegerii scenelor, deși ingeniozitatea este intactă. Walker (1957) relatează 4 cazuri cu alterare a memoriei recente și cu amnezie de înregistrare, după leziuni unilaterale ale lobului temporal, și se întreabă de ce pierderea gravă a memoriei apare numai la 10—15% din operații pe lobul temporal dominant sau nedominant. El sugerează că aceste diferențe pot depinde de variațiile individuale în folosirea de imagini și că o pierdere gravă a memoriei poate surveni la cei ce folosesc predominant imaginile vizuale.

În general tumorile nu au procurat dovezi bine conturate asupra tulburărilor de memorie, prin faptul că bolnavii cu leziuni temporale unilaterale nu prezintă tulburări de memorie de scurtă durată, în timp ce la cei cu leziuni bilaterale aceasta este serios afectată.

Iverson și Weiskrantz (1970), experimental, pe maimuțe, au dovedit că în scoarța ventrală a lobului temporal, există zone separate pentru percepția vizuală și pentru memorie. Kimura (1969) a relevat faptul că lezarea lobului temporal nedominant, la om, produce tulburări de reținere a informației vizuale.

Cercetările lui Sperry (1961) și Konorski (1961) relevă faptul că memoria recentă pentru informația auditivă este pierdută în ablațiile bilaterale ale lobului temporal și ale zonelor aderente centrilor de proiecție auditivă.

Extirparea unilaterală a lobului temporal nu suprimă rememorările produse de stimularea electrică, fapt care dovedește că urmele mnezice sînt stocate bilateral și ar fi activate de formațiuni subcorticale (Penfield, 1954).

Penfield (1954) și Penfield și Jasper (1954) sugerează că cortexul lobului temporal este implicat în interpretarea experienței, în funcții senzoriale complexe și în depozitarea permanentă de memorie.

Cortexul temporal pare a acționa ca un fel de rezervor de memorie detaliată, în care înregistrarea continuă a experiențelor noastre poate fi depozitată împreună cu emoțiile resimțite în acel timp.

Stimularea poate declanșa aceste experiențe trecute, într-o formă specială, vie, care dă subiectului senzația ca și cum el ar retrăi evenimentele reamintite. Penfield (1951) presupune că, cortexul temporal compară experiențele trecute cu prezentul.

Adey (1965) a scos în evidență noțiunea de interdependență dintre structurile lobului temporal și diencefal, ca fiind determinantă în obținerea unor imagini memorizate.

Tulburările de memorie în leziunile hipocampului

Von Bechterew în anul 1900 a atras atenția asupra leziunilor bilaterale ale hipocampului în apariția tulburărilor de memorie.

În contrast cu deficiențele relativ mici care însoțesc leziunile unilaterale, leziunile bilaterale ale zonei hipocampului au fost socotite de diferiți cercetători (Zangwill, 1964), drept cauza pierderii generale, persistente și profunde a memoriei recente, neînsoțite de alte schimbări intelectuale. După Wooldridge (1963) lezarea sistemului amigdalo-hipocampic ar duce la pierderea memoriei de lungă durată, fapt care denotă că acest sistem ar participa la transformarea memoriei de scurtă durată în memorie de lungă durată.

Scoville și Milner (1957) au observat acest fapt la 10 pacienți cu extirpare hipocampică bilaterală, la care amnezia nu a fost însoțită de nici o deteriorare de intelect sau personalitate. Milner (1958) a remarcat o marcată pierdere a memoriei la 2 pacienți, la care s-a extirpat numai regiunea hipocampică stîngă. Totuși autorul presupune că la acele cazuri aria corespunzătoare de partea opusă trebuie să fi fost lezată anterior extirpării unilaterale, efectul final fiind ca al extirpării bilaterale.

Penfield a constatat că leziunile bilaterale ale hipocampului la oameni au cauzat tulburări de memorie recentă, atît pentru materialul verbal,

cît și pentru cel neverbal, fără a se însoți de tulburări de atenție sau raționament. S-au semnalat totuși și contradicții vizibile între studiile umane și pe animale. Pierderea de memorie recentă descrisă de către clinicieni nu este în realitate decît un deficit de a fixa memorii permanente. Hipocampusul poate fi implicat în prelucrarea reprezentărilor din memoria înmagazinată și în sortarea intrărilor senzoriale. Ele au deci rolul de a categorisi informația senzorială, iar lezarea acestuia face imposibil acest fapt pentru detalii de legătură. De aici dificultatea de a face o distincție rapidă între informațiile anterioare, între ce este neînsemnat, excesiv și critic pentru o anumită execuție. Defectele memoriei umane, în leziunile hipocampice, se datoresc și acestei sciziuni a procesului de sortare, categorisire și organizare a stimulilor.

Raportul funcțional între hipocampus și structurile mezencefalo-diencefalice și hipocampus este un fapt tot atît de bine stabilit ca și importanța acestuia în mecanismele neurofiziologice care stau la baza proceselor de memorie. Unii autori examinînd pacienți cu leziuni bilaterale de hipocampus au constatat că prezentau amnezie retrogradă incompletă. Autorii confirmă că hipocampusul este esențial pentru înmagazinarea de memorie nouă, putînd acționa și ca un antrepozit temporar în fixarea engramelor mnezice. La om stimularea bilaterală a hipocampusului a dus la pierderea trecătoare și reversibilă a memoriei, fără afectarea celorlalte funcții mintale.

Milner și Penfield (1958) au demonstrat, pe 2 cazuri cu leziuni bilaterale ale hipocampusului, importanța cornului Ammon în depozitarea faptelor recente și a leziunilor bilaterale pentru producerea unei amnezii retrograde. Grünthal (1947) a găsit în unele psihoze acute cu tulburări mnezice, mari ramolisme bilaterale ale conului Ammon.

Victor și colab. (1971) au relatat cazul unui pacient cu tromboză a ambelor artere cerebrale posterioare care a dus la degenerarea hipocampusului, fornixului și corpiilor mamilari. Pacientul avea amnezie anterogradă masivă, amnezie retrogradă incompletă, diminuarea gîndirii abstracte, imposibilitatea de a citi și reține faptele noi și putere redusă de concentrare.

Angelergues (1969) afirmă că amnezia hipocampică, ce trebuie să fie încadrată mai corect în cadrul mai larg al amneziei lobului temporal, în multe cazuri nu relevă caracteristici clinice particulare ale sindromului Korsakov și nici vreo trăsătură caracteristică structurală specifică. Ea este o amnezie banală, pentru faptele zilnice, anterogradă, de fixare, fără reorganizare confabulatorie a stocurilor de memorie, tulburare care poate fi văzută în orice leziune cerebrală sau insuficiență cerebro-vasculară. Totuși incidența sa este remarcabil mai mare în leziuni ale părții interne a lobilor temporali. S-a remarcat absența dezorientării și a tulburărilor intelectuale și de atenție.

Memoria imediată poate să fie bruscă prin faptul că bolnavii pot repeta o serie de numere sau fraze, care însă se șterg în cîteva minute. Deci memoria imediată nu depinde de hipocampus, aceasta putînd fi mai degrabă o funcție a cortexului senzorial primar și a celui parasenzorial. Amnezia hipocampică merită a fi studiată din cauza purității și frecvenței acesteia. Russell și Espir (1961) susțin că leziunea hipocampusului la nivelul hemisferei dominante este determinantă pentru pierderea capacității de memorizare.

Tulburări de memorie în leziuni occipitale

Amnezia occipitală este mai complexă, deoarece conține elemente și din amnezia hipocampică și elemente din sindromul Korsakov. Anumite conexiuni occipito-diencefalo-mezencefalice contribuie la aranjarea corespunzătoare a memoriei în timp și spațiu, în timp ce leziunile occipitale sau care interesează aceste conexiuni duc la o tulburare de asamblare a evenimentelor într-o succesiune dată sau de ordonare a simțului timpului și spațiului. Pe scurt aceste leziuni duc la dezorganizarea coordonatelor temporo-spațiale ale individului.

Majoritatea autorilor au subliniat gravitatea tulburărilor de memorie din tumorile cerebrale. Astfel Delay și colab. (1964) a înregistrat tulburări de memorie la 26 (24%) din cazuri.

Dide și Batcazo (1902) au raportat la un bolnav cu ramolism bilaterale al lobilor occipitali, prezența sindromului Korsakov.

Graveleau (1956) a spus că, practic, toți pacienții cu anozognozie în caz de cecitate corticală, au prezentat tulburări de memorie, de orientare în timp și spațiu, de atenție și au confabulat dincolo de domeniul lor de orbire.

Barat (1912) a prezentat o pacientă cu ramolism aproape complet al suprafețelor interne ale lobilor occipitali și un comportament de tip Korsakov. Memoria pentru evenimente recente a dispărut complet, dar s-a păstrat fragmentar pentru faptele vechi. Prezenta în plus și confabulație continuă, dezorientare temporo-spațială și ignorarea hemiplegiei și a cecității care a fost compensată prin halucinații vizuale vii. Uneori amnezia occipitală face parte din sindromul occipital, caracterizat prin amnezie cu ușoară confabulație, dezorientare în timp și spațiu, modificări de câmp vizual și un grad variabil de cecitate psihică (Delay și Brion, 1962). Uneori în leziuni bilaterale ale lobilor occipitali se întâlnește o amnezie de fixare cu același caracter de severitate ca în leziunile hipocampului (Delay și colab., 1964).

Nielsen (1958) afirmă că la unii indivizi memoria pentru obiecte animate se găsește localizată într-unul din lobi occipitali, iar cea pentru obiecte neanimate în lobul occipital opus. La alții ambele tipuri sînt localizate unilateral sau ambele emisfere au aceeași capacitate de memorizare pentru obiectele animate și neanimate.

Făcînd un studiu asupra rolului experienței perceptive anterioare în reținerea informației haptice comparativ, la subiecții orbi și văzători, Davidson și colab. (1974) au constatat că orbii rețin mai bine, datorită efectului experienței anterioare asupra colectării de informație cu mîna și elului de explorare și de corelare a stimulilor.

Tulburări de memorie în leziuni frontale

Barbizet (1965) afirmă că, pierderea cortexului frontal privează reamintirea de experiențe intelectuale și afective personale. Ea exclude dobîndirea de cunoștințe noi complexe, dar permite o oarecare adaptare, adică un fel de învățare elementară nouă.

Pribram și colab. (1958) atrăgeau atenția, că în caz de lezare a cortexului frontal anterior, care are strînse conexiuni talamice, este afectată capacitatea animalului de a rezolva probleme ce depind de folosirea experienței trecutului, precum și organizarea comportamentului în raport cu timpul trecut, prezent și viitor.

Freeman și Watts (1942) au arătat că lobul frontal este implicat în special în starea de conștiință a personalității și proiecțiilor lor în viitor în care este îndreptată activitatea, inițiativa, curiozitatea, învățarea, sistematizarea și imaginația.

Milner (1964) a observat că în lobectomiile sau lobotomiile frontale, se observă mai ales o tulburare de atenție, regresii de la un comportament abstract la unul concret și mai rar tulburări de memorie propriu-zise.

Penfield (1951) și alți autori au observat după leucotomia frontală, o scădere a inteligenței în general.

Zacher a descris un pacient cu ramolisment prefrontal bilateral care prezenta amnezie de fixație și confabulație. Leziunile frontale produc frecvent tulburări de memorie, dar inatenția joacă un rol important în apariția amneziei. Această amnezie frontală nu are caracteristici specifice. Este o amnezie anterogradă, mai puțin gravă și poate apărea izolat sau asociată cu amnezie retrogradă. De obicei se însoțește cu o stare moriatică sau ca akinezie și pierderea inițiativei. În tumorile frontale sindromul amnezic a fost întâlnit într-o proporție de 43% până la 73% din cazuri, dar această tulburare nu are nici o valoare localizatorie. În leziuni unilaterale, tulburările de memorie sînt foarte discrete.

*Tulburări de memorie în leziuni ale zonei limbice mezencefalice.
Amnezia subcorticală*

Sistemul reticulat are un rol important în învățare și memorie. Glickman (1961) afirmă că hipocampusul și amigdala își exercită rolul în memorie prin intermediul formației reticulate care la rîndul ei pune în alertă scoarța cerebrală, furnizînd astfel energia suplimentară necesară fixației memoriei. S-ar părea deci că sistemul limbic și hipocampusul ar constitui baza selectării a ceea ce urmează să fie stocat. După Bures și colab. (1964) regiunea tectală și formația reticulată ar interveni în memorie în stocajul informațiilor. S-a constatat că evenimentele sau datele cu o mai mare încărcătură afectivă pozitivă sau negativă, rămîn mai bine întipărite în memorie, iar această facilitare afectivă se produce prin intermediul sistemului nespecific, talamo-reticulat.

Kreindler și Apostol (1976) afirmă că bolnavii cu atrofii de izocortex, dar cu alocortexul integru, au mari tulburări de memorie, în timp ce memoria afectivă este mai bine păstrată, sugerînd că alocortexul ar fi mai strîns legat de memoria afectivă. Pribram și Weiskrantz (1957) au arătat la maimuță, că se produc mari tulburări ale reacțiilor condiționate emoționale după leziuni ale cornului Ammon și fronto-bazale, în timp ce acestea se păstrează intacte după extirpări largi ale scoarței parietale, occipitale și temporale. La om stimularea cornului Ammon și a fornixului produce stări ca în epilepsia temporală (Umbach, 1961).

Stimularea tegmenului dorso-medial duce la reacții de nereamintire a comportamentului. Leziunile din zona limbică a mezencefalului pot fi la fel de importante ca și cele ale corpilor mamilari, în memorie. Capacitatea de a fixa memoria depinde după Smythier și Ross (1970) mai mult de integritatea hipocampusului precum și de integritatea circuitului hipocamp-zonă limbică-mezencefal-nuclei talamici intralaminari-hipocamp, decît de circuitul Papez. Rolul circuitului Papez este evident în memorie, fapt demonstrat în

BAR
BEG
BIGI
BUE
DAN
DEL
DEL
DEL
DIN
DU
EHE
FIS

FR
GA
GE
GI
GL
GL
GR
GR
GR
HA
IVE
JO
KI

$$K_L$$

Ko.

KR
LOE
M

Mil.

MIL
MIL
MIL
MOB

NAL
NIE
PAT
D

- PAP
PEN
PEN

- BARBIZET J. — Psychophysiological mechanisms of memory. In : Handbook of clinical neurology, Vinken and Bruyn (Eds.), North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1969, vol. 3, p. 258—267.
- BECHTEREW VON W. — *Neurol. Zbl.*, 1900, 19, 990—991.
- BICKFORD R. G., DODGE H. W. JR., UHLEIN A. — Electrographic and behavioural effects related to depth stimulation in human patients : In : Electrical studies on the unanesthetized brain, Ramey and O'Doherty (Eds.), Paul Hoeber, New York, 1960.
- BURES J., BURESOVA O., FIFKOVA E. — *J. comp. physiol. Psychol.*, 1964, 57, 326—330.
- DAVIDSON P. W., BARNES J. K., MULLER G. — *Neuropsychologia (Oxford)*, 1974, 12, 395—397.
- DELAY J. — Les dissolutions de la mémoire, Presses Universitaires de France, Paris, 1942, vol. 1, p. 152.
- DELAY J., BRION S. — Les démences tardives, Masson et C^{ie}, Paris, 1962.
- DELAY J., BRION S., DERONESNE C. — *Rev. neurol.*, 1964, 111, 97—133.
- DIDE M., BOTCAZO — *Rev. neurol.*, 1902, 10, 676—680.
- DIMSDALE H., LOGUE V., PIERCY M. — *Neuropsychologia (Oxford)*, 1964, 1, 287—298.
- DUPRÉ E. — Pathologie ; l'imagination et l'émotivité, Payot, Paris, 1925.
- EHRENWALDD H. — *Z. Neurol. Psychiat.*, 1931, 134, 512—521.
- FISHER ADAMS, citat de ADAMS R. D., COLLINS G. H., VICTOR M. — Troubles de la mémoire et de l'apprentissage chez l'homme. Leurs relations avec les lésions des lobes temporaux et du diencephale. In : Physiologie de l'hipocampe, Paris, Centre National de la Recherche Scientifique, 1962, p. 273—294.
- FREEMAN W., WATTS D. W. — Psychosurgery, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1942.
- GAMPER E. — *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1928, 102, 122—129.
- GERARD E. W. — *J. verb. Learn. verb. behaviour*, 1963, 2, 22—23.
- GILBERT J. G. — *J. abnorm. soc. Psychol.*, 1941, 36, 73—86.
- GLEES P., GRIFFITH H. B. — *Msch. Psychiat. Neurol.*, 1952, 123, 193—205.
- GLICKMAN S. E. — *Psychol. Bull.*, 1961, 58, 218—233.
- GRAVELEAU D. — *Rev. neurol.*, 1956, 94, 682—689.
- GRUNTHAL E. — *Confin. neurol. (Basel)*, 1939, 2, 64—95.
- GRUNTHAL E. — *Msch. Psychiat. Neurol.*, 1947, 113, 1—12.
- HASSLER R., RIECHERT T. — *Acta neurochir. (Wien)*, 1957, 5, 330.
- IVERSON S. D., WEISKRANTZ L. — *Neuropsychologia*, 1970, 8, 21—36.
- JONES K. M. — *Neuropsychologia*, 1974, 12, 21—30.
- KIMURA D. — citat de Mc GHIE A. in : Handbook of clinical neurology, Vinken and Bruyn (Eds.), Wiley and Sons Inc. John, Amsterdam, New York, 1969, vol. 3, p. 148.
- KLEIST K. — Gehirnpathologie vornehmlich auf Grund der Krieserfahrungen, Barth, Johann Ambrosius, Leipzig, 1934.
- KONORSKI J. — The physiological approach to the problem of recent memory. In : Brain mechanisms and learning, Delafresnay (Ed.), Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1961.
- KORSÄKOFF S. S. — *Meditsinskoe obozrenie*, 1889.
- KREINDLER A., APOSTOL V. — Creierul și activitatea mintală, Editura științifică și enciclopedică, București, 1970. p. 304.
- LORENTE DE NO R. — *J. Psychol. Neurol. (Lpz)*, 1934, 46, 113—117.
- MILNER B. — *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.*, 1958, 36, 244—247.
- MILNER B. — Some effects of frontal lobectomy in man, McGraw-Hill Book Company, New York, 1964.
- MILNER B. — *Neuropsychologia*, 1968, 6, 175—179.
- MILNER B. — *Neuropsychologia*, 1968, 6, 191—209.
- MILNER B., CORKIN S., TEUBER H. L. — *Neuropsychologia*, 1968, 6, 215—234.
- MILNER B., PENFIELD W. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1958, 79, 475—497.
- MORUZZI G., MAGOUN H. W. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1949, 1, 455—473.
- NAUTA W. J. H. — *Res. Program Bull.*, 1964, 2, 1—35.
- NIELSEN J. M. — Memory and amnesia, San Lucas Press, Los Angeles, 1958.
- PAIVIO A. — *Psychol. Rev.*, 1969, 76, 241—263.
- PAPEZ J. W. — *Arch. Neurol. Psychol.*, 1937, 38, 725—735.
- PENFIELD W. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic)*, 1938, 40, 417—427.
- PENFIELD W. — *Acta psychol.*, 1951, 11, 47—59.

- PENFIELD W. — Studies of the cerebral cortex of man. In : Brain mechanisms and consciousness, Delafresnaye (Ed.), Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1954.
- PENFIELD W., JASPER H. H. — Epilepsy and the functional anatomy of the human brain, Little, Brown and Co. Inc., Boston, 1954.
- PERRET E., KOHENOF M., SIEGFRIED J. — *Neuropsychol. (Oxford)*, 1969, 7, 79—88.
- PRIBRAM K. H., MISHKIN M. — *J. comp. physiol. Psychol.*, 1956, 49, 41—45.
- PRIBRAM K., WEISKRANTZ L. — *J. comp. Physiol. Psychol.*, 1957, 50, 74—80.
- REGIS E. — Précis de psychiatrie, ed. a 6-a, Doin (Gaston et C^{ie}), Paris, 1923.
- ROSENBLATT F. — Principle of neurodynamics, Spartan Books, Washington, 1962.
- RUSSELL R. — The traumatic amnesias. In : Handbook of clinical neurology, Vinken and Bruyn, North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1969, 3, 293—295.
- RUSSELL W. R., ESPIR M. L. E. — Traumatic aphasia, Oxford University Press, London, 1961.
- SCHLESINGER B. — *Confin. neurol. (Basel)*, 1950, 10, 255—355.
- SCOVILLE W. B. — *Neuropsychologia*, 1968, 6, 211—213.
- SCOVILLE W. B., MILNER B. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1957, 20, 11—21.
- SIVADON P., AJURIAGUERA J., BARAUDE Q. — *Ann. méd. psychiat.*, 1957, 115, 484—486.
- SMYTHIES Y. R., ADEY R. W. — Brain mechanisms and behaviour, ed. a II-a, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford and Edinburgh, 1970, p. 1—184.
- SPERRY R. W. — *Science*, 1961, 133, 1 749—1 757.
- SPIEGEL E. A., WYCIS A. T., ORCHINIK C., FREED H. — *Amer. J. Psychiat.*, 1956, 113, 97—105.
- SQUIRE L. R. — *Neuropsychologia*, 1974, 12, 429—435.
- STAPIEN L., SIERPINSKI S. — *J. Neurol. Psychiat.*, 1960, 23, 334—341.
- TERZIAN H., ORE G. D. — *Neurology (Minneap.)*, 1955, 5, 373—383.
- TULVING E., Mc NULTY J. A., OZIER M. — *Canadian J. Psychol.*, 1965, 19, 242—252.
- UMBACH W. — *Acta neurochir. (Wien)*, 1961, 23, 225—245.
- UNGHER J., SIRIAN S. — *Rev. roum. neurol.*, 1970, 7, 173—188.
- VICTOR M., ADAMS R. D., COLLINS G. H. — The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245 patients, 82 with postmortem examination, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1971.
- WALKER E. A. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1957, 78, 543—552.
- WARRINGTON E. K., SANDERS H. Q. — *J. exp. Psychol.*, 1971, 23, 432—442.
- WHITTY C. W. M., LEWIN W. — *Brain*, 1960, 83, 648—652.
- WOOLDRIDGE D. E. — The machinery of the brain, McGraw-Hill Book Company, New York, 1963.
- ZACHER, citat de MORSIER G. D. — *Encéphale*, 1929, 24, 19—49.
- ZANGWILL O. L. — *Advancement Sci.*, 1963—1964, 1, 10.
- ZANGWILL O. L. — *Brit. med. Bull.*, 1964, 20, 43—48.

EMOȚIA

Emoția cuprinde un grup complex de trăiri subiective, comportamente expresive și reacții viscero-vegetative intense, care reflectă tensiunea reprezentărilor mintale a diferitelor situații, sau relația dintre subiect, obiect și o anumită circumstanță internă sau externă față de organism.

Emoția poate apărea în cadrul acțiunii, ca rezultat al imboldurilor inerente sau acțiunea apare ca rezultat al evoluției pentru a urmări plăcerea și a evita neplăcerea, durerea. Cele mai importante reacții viscero-vegetative sînt : eliberarea unei cantități mărite de adrenalină, tensiunea arterială, ritmul cardiac, respirația, modificarea pupilelor, piloerecția, sudorația, defecația, urinarea, tremurătura, tonusul muscular, secreția salivară, reacția galvano-cutanată, temperatura cutanată, dermografia, metabolismul bazal, compoziția umorilor (sînge, salivă, hiperglicemia, hipercoagulabilitatea sanguină etc.).

Studiile neuropsihologice asupra emoției întâmpină mari dificultăți din cauza predominării factorului subiectiv, față de cel obiectiv care poate fi examinat și cuantificat.

Pentru înțelegerea mecanismului emoției, Pribram (1969) a propus două tipuri de procese care influențează intrările neuronale: procesele preparatoare, conservatoare care pregătesc organismul pentru noi interacțiuni, prin restabilirea sistemului perturbat și procesele participatoare care utilizează perturbarea pentru a adapta sistemul la mulțimea stimulilor care intră. Aceste procese tind să adapteze organismul, temporar, pentru un control intern sau extern.

Procesele emoționale mențin o balanță subtilă între o redundanță maximă, prin preparare și densitate de informare maximă și prin participare (Rothstein, 1965). Deci emoțiile reprezintă un ansamblu de reacții cu caracter adaptativ și dinamizator, când intensitatea lor este medie, dar când aceste reacții devin exagerate (agitație motrică mare, leșin, vomă, relaxarea sfincterelor, incapacitatea de a reacționa, cu caracter dezorganizat al conduitei), prin faptul că apar în situații noi, neașteptate, față de care nu s-au elaborat încă modalități adecvate de acțiune, au caracter dezorganizator.

Emoțiile și motivele se intercalează grațios, când acțiunea se realizează, devenind selective și adaptative. Când emoțiile și motivele nu se realizează, sau se disociază în faza anticipatoare, în momentul acțiunii sau după terminarea acesteia, este posibil să se producă neadaptarea, printr-o emoție prea puternică care duce la stagnare, rigiditate sau dezorganizare printr-un comportament exploziv sau înghețat sau prin realizarea altor neconcordanțe care duc la eșec.

În evoluția experienței emoționale reținem o primă perioadă din copilăria timpurie, când se pun bazele personalității și care nu este deloc indiferentă pentru tot restul vieții.

A 2-a perioadă se realizează în timpul școlarizării, raportându-se la competiția dintre copii și cu sine însuși. Dar copiii trăiesc în prezent, dimensiunea viitorului se câștigă la pubertate și adolescență, când o a 3-a perioadă își face loc, legată de aspirații și cristalizarea tipului uman, care se crede aproape nemuritor.

Perioada a 4-a este a maturității sau a experienței emoționale a marilor împliniri și muncii creatoare. Acum poate apărea „sindromul bomboanei amare” în situații când ți se oferă o recompensă pe care tu însuți ești convins că nu o meriți, sau opus acesteia, poate apărea sentimentul de frustrație. La bătrânețe, odată cu ieșirea omului din viața socială și profesională, începe ultima perioadă, a retrăirii în trecut și prezent. Viitorul este rezervat meditației asupra coordonatelor declinului vieții și morții. De aceea bătrînii au o mare toleranță față de emoțiile omenești.

TEORII ASUPRA EMOȚIEI

Pînă în prezent nu există nici o teorie general valabilă asupra emoțiilor. În anul 1925 Herbart a formulat teoria intelectualistă după care stările afective ar genera din tensiunea și ciocnirea reprezentărilor mintale ale diferitelor situații (imaginea decesului cuiva ne produce durere).

Teoria lui James-Lange (citată de Pribram și colab., 1969) reduce trăirea emoțională la un simplu ecou al modificărilor fiziologice viscerele, ca efect

al reacției organismului la o situație. Ulterior s-a constatat că separarea totală a viscerelor de SNC nu modifică comportamentul emoțional.

Cannon (1927) a criticat teoria anterioară și a susținut teoria talamică a emoțiilor. Acesta s-a bazat și pe cercetările lui von Bechterew (1911) care a obținut o varietate de reacții viscerale și expresive, prin stimularea electrică a talamusului. Bard (1928) a legat emoțiile de funcția talamusului posterior. Lashley (1960) a dezaprobat ambele teorii.

Teoria lui Papez (1937) relevă importanța circuitelor funcționale închise, din structurile limbice, în emoție. Mac Lean (1950) a scos în evidență raportul dintre această parte a creierului și viscere, sugerând importanța „creierului visceral” în geneza emoțiilor.

Wall și Pribram (1950) au demonstrat experimental că și alte părți ale scoarței cerebrale, stimulate electric, dau naștere la reacții viscerale. Modificări emoționale apar și în lezarea altor părți ale creierului anterior, situate în afara zonelor limbice. În schimb ablația sau stimularea unor structuri limbice, influențează memoria și problemele cognitive fără ca modificări de emoție să poată fi precizate. Gloor (1956) spune că sistemul limbic, care are un rol modulator al modelelor funcționale integrate la nivelul hipotalamusului și al tegmenului mezencefalic, poate doar să influențeze emoțiile fără a le integra.

Teoria lui Wallon (1949) spune că orice excitație periferică sau viscerală este provocatoare de emoție, dacă ea dezvoltă mai mult decât un tonus muscular, pe care organismul îl realizează ca o reacție imediată. Teoria activării emoției de către sistemul reticulat nespecific difuz nu rezolvă problema complet. După Lindsley (1951) impulsurile aferente somatice și viscerale ajung la formația reticulată și de aici la hipotalamus, activând centrul veghei de la nivelul mezencefalului rostral și diencefalic, apoi prin intermediul sistemului de proiecție difuz ar activa întreaga scoarță cerebrală.

Totuși problema complicată a răspunsurilor emoționale rămîne neclară. Sistemul reticulat inhibitor ascendent (Arseni, Dănăilă, 1977) și circuitele *feed-back* între cortex și nucleii bazali au un important rol în procesul de adaptare, organizare și prelucrare a informațiilor emoționale. Legăturile dintre cortex care exercită un rol net inhibitor, nucleii bazali, centrii vegetativi și reglarea nervoasă a sistemului endocrin, direct sau prin intermediul sistemului reticulat activator, inhibitor ascendent și a conexiunilor lor inverse, trebuie concepute ca o unitate integrativă a procesului emoțional.

Contribuția scoarței rinencefalice la comportamentul emoțional, este mediată prin amigdală, care la rândul ei este activată de nucleii ventromediali ai hipotalamusului (Bard și Moutcastle, 1947). Amigdala (Schreiner și Kling, 1954) și scoarța piriformă (Clemente și colab., 1957) exercită un rol inhibitor asupra motivației sexuale.

COMPORTAMENTE EMOȚIONALE PATOLOGICE

Tulburările comportamentului emoțional se relevă în cadrul manifestărilor unei persoane față de semenii săi, față de sine și față de mediu, în contextul unei anumite împrejurări. Aspectul clinic al unor astfel de tulburări emoționale este uneori suficient de caracteristic pentru un diagnostic de localizare și de încadrare a acesteia într-un anumit sindrom.



Astfel vom studia :

- 1) Mutismul akinetic și sindromul de logoree și hiperkinezie.
- 2) Anxietatea și deprimarea.
- 3) Plîsul și rîsul patologic.
- 4) Comportamentul agresiv și placiditatea.
- 5) Sindromul Klüver-Bucy.

1. *Mutismul akinetic și sindromul de logoree și hiperkinezie*

a) *Mutismul akinetic* (Cairns și colab., 1941) este o tulburare intermitentă de conștiință caracterizată printr-o lipsă de răspuns emoțional, afectiv, motor și verbal la indiferent ce stimul, față de tot ce se petrece în jur, precum și la încercările examinatorului de a comunica cu pacientul. În ciuda acestei stări vigile cu „prezență oculară” care este mărturia unui nivel de conștiință destul de ridicat, bolnavul rămîne aproape total mut, imobil și indiferent, deși nu este paralizat (Arseni și colab., 1976).

Topografia leziunilor anatomice este foarte variată, prin faptul că acest sindrom poate fi observat în cursul proceselor lezionale, ce afectează structurile care se etajează de la protuberanță la nucleii bazali și regiunea interemisferică anterioară (*girus cinguli* bilateral). Lezarea sistemului reticulat activator ascendent ar fi cauza principală.

b) *Sindromul de logoree și hiperkinezie* (Arseni și Dănăilă, 1977) este, ca manifestare, opus mutismului akinetic și se caracterizează printr-o mobilitate exagerată, cu tendință maniacală, logoree, hipermnzie, hiperprosexie, insomnie și un ascuțit simț critic. Acest sindrom care apare în leziuni ale sistemului nervos central situate la diferite niveluri (trunchi cerebral, nucleii bazali, cortex) nu poate fi explicat, decît prin admiterea existenței și a unui sistem reticulat inhibitor ascendent, care lezat fiind, indiferent în ce loc, produce sindromul amintit.

2. *Anxietatea și deprimarea*

a) *Anxietatea*. Stările de anxietate, frică, tristețe, deprimare sau melancolie, pot fi numai aproximativ deduse prin observarea comportamentului, din descrierea pacientului sau din relatările anturajului. Frica fiind un impuls care poate fi învățat repede de animale, a putut fi studiată mai bine, prin observarea comportamentului acestora în diferite condiții experimentale.

Mc Allister și Mc Allister (1968) au schițat condițiile experimentale în care ea poate fi diminuată, iar Brand (1968) a urmărit experimental acțiunea unor agenți care suprimă frica printr-un mecanism de „atenuare condiționată”.

Umemoto și colab., (1971) au înregistrat, cu microelectrozi, activitatea neurală din hipotalamus, talamus, amigdală și formația reticulată în timpul unui comportament emoțional de frică, elaborat la pisică cu ajutorul unui reflex condiționat la sunet și ale unui necondiționat la șoc electric. Ei au obținut 4 tipuri de reacții neuronale alternative de facilitare și inhibiție. Autorii afirmă că primele 2 sînt interesate în mecanismul de frică, iar ultimele 2 în cele de ușurare.

La om anxietatea și frica apar frecvent ca aură în epilepsia temporală, sau ca o componentă a accesului psihomotor temporal.

Penfield și Jasper (1954) au provocat asemenea senzații prin stimularea electrică a unor structuri din sistemul limbic, marginea șanțului sylvian de sub girusul precentral, jumătatea anterioară a lobului temporal, insula (Mullan și Penfield, 1959; Feindel, 1961; Penfield, 1954), girusul hipocampic și fornixul (Umbach, 1957). În anul 1961 King a obținut erupții emoționale violente (anxietate, frică, spaimă, teroare, frică de moarte, alternând cu crize de furie), prin stimularea electrică a amigdalei. Anxietatea nu era o senzație naturală cunoscută pacientului, ci se manifestă ca o frică de ceva supranatural, concomitentă cu o obnubilare a conștiinței, însoțită cu manifestări epileptice halucinatorii și senzații diverse somato-viscerale.

Totuși frica pur ictală este caracteristică stărilor epileptice (Mac Rae, 1954; Williams, 1956) și de turbare (Gastaut și Miléto, 1955).

Frica exagerată, patologică, duce la mazochism, adică autodistrugere, pe când mînia duce la încercarea de distrugere a altora, iar patologia ei dă mutismul. Frica și mînia patologică înseamnă repulsie și divergență față de mediu.

Unii autori au remarcat faptul că aceste accese de furie apar și ca o reacție la deformarea iluzională a ambianței, cu senzația de amenințare și anxietate.

b) *Deprimarea*. Stări mai prelungite depresive, de tristețe, melancolie, pînă la sentimentul de inutilitate, apar între crizele de epilepsie, fiind considerate ca o manifestare psihică a bolii, similară străilor de obnubilare a conștiinței din psihozele epileptice (Landolt, 1960). Aceste stări depresive sînt rare, au o durată scurtă, se asociază cu alte manifestări epileptice, de natură motorie, senzorială sau viscerală și sînt tot așa de profunde ca deprimarea pur psihică.

Deprimarea apare mai obișnuit în tumori temporale (Fischer, Brügge, 1950; Pia, 1953; Tönnis și Schurmann, 1949) fapt pentru care la 2 pacienți ai lui Pia li s-au aplicat șocuri electrice. Stări depresive alternînd cu episoade maniacale au fost observate de către Tönnis și colab. (1949) la 3 luni după ablația unei tumori temporale.

Haberland (1955) a descris o stare depresivă la un pacient cu astrocitom al fornixului bilateral dar care cuprindea septul și talamusul anteromedian. În cazuri de turbare cu lezarea cornului Ammon bilateral a fost descrisă starea depresivă de Gastaut și Milléto (1955).

În general sistemul limbic nu face singur controlul compartimentului agresiv sau depresiv. Tulburările funcționale ale acestui sistem, mai rar, pot duce la modificări subtile emoționale, ca senzația de fericire (Penfield și Jasper, 1954), sau sentimentul de „lucru bine făcut”, plăcere, satisfacție, mîndrie sau senzația de agitație (Williams, 1956).

3. Plînsul și rîsul patologic

Plînsul și rîsul sînt mișcări ale mușchilor expresiei faciale care cînd devin continue și inadecvate sînt patologice, deși acompaniamentele vocale, respiratorii, vasomotorii sînt ca la tipurile normale.

Plînsul și rîsul patologic pot apărea separat, ca un amestec clar, etichetate ca plîns sau rîs, sau în cadrul unui episod ce poate trece din unul în altul.

Rîsul normal și patologic este însoțit de contracția clonică a mușchilor expiratori, iar plînsul, de contracția clonică a mușchilor inspiratori. Expresiile faciale de plîns și rîs patologic se caracterizează prin aceea că : nu sînt adecvate situației, apar spontan, sînt provocate de variate evenimente nespecifice, apar paroxistic sau pas cu pas, iar după ce ating punctul culminant descresc lent (paroxismul nu poate fi întrerupt sau influențat nici de pacient, nici de altcineva), le lipsește gradația de la zîmbet la rîs și de la tristețe la plîns, apar stereotip ca un automatism de mișcări monotone motorii pe care Kretschmer (1953) le-a numit „șabloane motorii”, nu reflectă și modificări afective analoage și nici nu servesc la rezolvarea tensiunilor interioare ca la persoanele sănătoase, nefiind transmise la observatori. Poeck (1969) face diferență între rîsul și plînsul patologic și unele simptome similare ca :

a) labilitatea emoțională din bolile organice difuze ale creierului (pseudobulbari), în care pacientul nu-și poate stăpîni reacția emoțională, dar care poate fi întreruptă de schimbarea ambianței, atenției sau conversației ;

b) de „Witzelsucht” (mania de spirit) din leziunile lobului frontal bazal, ale trunchiului cerebral rostral, euforia din afecțiuni cerebrale organice difuze sau din forma ataxică a sclerozei multiple, situații în care există o labilitate emoțională excesivă, cu tonus afectiv fluctuant ;

c) de „risus sardonicus” din tetanos neînsoțit de fenomene respiratorii, de vocalizare sau secretorii ;

d) de plînsul și rîsul din stările toxice, isterice sau din psihoze.

Teorii patogenice. Wilson (1924) a postulat un centru facio-respirator pontobulbar, supranuclear, care conectează nucleul facialului cu nucleul ambiguu și celulele cornului spinal anterior ce servesc mușchii respiratori. El coordonează mișcările faciale și respiratorii pentru ambele tipuri de expresii. Acest mecanism facio-respirator este supus controlului voluntar și involuntar.

Alți autori au considerat leziunile din nucleii extrapiramidali de mai mare importanță. Von Bechterev (1887, 1902, 1905) a imaginat un centru pentru expresia facială în talamus, și că plînsul și rîsul patologic ar fi date de pierderea impulsurilor inhibitorii asupra acestuia. Head (1921) spunea că plînsul și rîsul patologic nu fac parte din sindromul talamic. Davison și Kellman (1939) au considerat hipotalamusul și alți nuclei diencefalici, ca zone importante de integrare a mișcărilor emoționale expresive și ale senzațiilor.

Controlul voluntar al acestora se exercită prin intermediul tractului piramidal. Martin (1950) suspectează un centru pentru elaborarea rîsului în hipotalamus. Ironside (1956) a crezut că centrul în discuție sînt în sistemul limbic.

Pe baza studierii copiilor cu malformații ale sistemului nervos central, s-a ajuns la concluzia că rîsul este organizat în partea rostrală a trunchiului cerebral, iar plînsul, în partea lui caudală. La copii anencefali și cu malformații bulbopontine au apărut numai expresii motorii vestigiale de plîns. La astfel de copii, la care au fost prezente numai bulbul și partea inferioară a punții, au apărut geamătul și plînsul, spontan, sau după stimularea senzitivă a feței (Poeck și Pilleri, 1963). Monnier și Willi (1953) au descris la un copil anencefal, la care trunchiul cerebral a fost intact pînă la istmul mezencefalic, prezența plînsului și a suspinului, dar rîsul nu a fost observat niciodată.

Pacientul lui Gamper (1926) căruia îi lipseau telencefalul și palidum, iar talamusul și hipotalamusul erau defectuoase, prezenta mezencefalul bine dezvoltat și un enorm nucleu roșu. Acesta, în afară de reacția de plîns, avea și o expresie de zîmbet. La copilul normal, în primele cîteva zile de vîrstă, apare plînsul fără lacrimi, iar rîsul mai tîrziu, în a 20-a săptămîină și numai după 6 luni cu expirații spastice specifice. Inițial fiind înnăscute, apar în mod reflex ca șabloane motorii de expresie facială. Apoi în timpul recunoașterii vizuale, devin imitative, iar final se maturizează la un nivel superior, survenind ca reacții emoționale specifice, cu importanță socială și scop dirijat.

Constatări anatomopatologice. Conceptul incipient, după care o pură leziune a tractului piramidal ar avea drept rezultat pierderea inhibiției asupra expresiilor faciale, nu a fost verificat. Poeck și Pilleri (1963) și Poeck (1969) analizînd 30 de cazuri din literatură cu plîns și rîs patologice, au ajuns la următoarele concluzii. Nu se știe încă dacă există o predominanță emisferică în plînsul și rîsul patologic, iar o singură leziune corticală circumscrisă nu le poate produce. Toate cazurile au prezentat leziuni: subcorticale la nivelul brațului anterior sau genunchiul capsulei interne, cu implicarea nucleilor bazali, la nivelul substanței negre, pedunculilor cerebrali și hipotalamusului caudal, focare bilaterale posibile în talamus, leziuni bilaterale ale căii piramidale împreună cu fibrele extrapiramidale care le însoțesc și la nivelul trunchiului cerebral. Deși actualmente se poate doar conchide că leziunile afectează totdeauna sistemele cu funcții motorii care implică regiunea facială și că plînsul și rîsul patologice se produc prin întreruperea sau iritarea sistemelor de control asupra centrilor din trunchiul cerebral, la unul din nivelurile traiectului acestora de la trunchiul cerebral, nuclei bazali, cortex, problema încă nu este elucidată. Poeck (1969) admite o inervație fazică și una tonică a expresiei faciale. În crizele paroxistice de plîns sau rîs, ar fi o pierdere a controlului tonic, pe cînd în formele continue, ca în „fou rire prodromique” ar fi o pierdere a controlului fazic.

Manifestări clinice. Rareori plînsul și rîsul apar ca o manifestare a crizelor epileptice. Pot însă apărea ca aură (Willson, 1940) sau în accesul psihomotor (Roubicec, 1946; Gibbs și Gibbs, 1953), în faza terminală a accesului generalizat, postcritic (Gibbs și Gibbs, 1953) sau în timpul accesului (Wilder, 1931; Rogal, 1937; Dott, 1938; Lefebvre, 1939; Daly și Mulder, 1957).

Rîsul apare mult mai frecvent ca fenomen epileptic, putîndu-se manifesta chiar în somn, ca rîs eruptiv, în hohote și rar se poate transforma în plîns și viceversa. În prezent, nu se poate da o localizare precisă a leziunilor care produc rîsul ca fenomen epileptic. Totuși după von Monakow (1914) nivelul superior de integrare a acestuia ar fi temporal. Este adevărat că cei mai mulți pacienți au epilepsie temporală dar astfel de aspecte se întîlnesc și în crizele de Salaam. Cazul lui Poeck (1969) în vîrstă de 32 ani a prezentat după evacuarea unui hematom extradural stîng, cu contuzie de trunchi cerebral și comă prelungită, crize de plîns și apoi de rîs patologic care apăreau la stimuli nespecfici. Ca simptome de asociație prezenta: polifagie și polidipsie, fapt pentru care autorul presupune existența unor leziuni hipotalamice bilaterale.

Uneori, aceste mișcări faciale expresive sînt însoțite de violente tulburări emoționale nemotivate și străine experienței pacientului.

Alteori mișcările apar ca pure fenomene epileptice motorii ca în cazul 5 al lui Druckmann și Chao (1957).

Expresiile faciale patologice care fac parte dintr-o leziune motorie spastică cu mișcări asociate reflexe sau automate spontane și ritmice, ce apar în SLA ponto-bulbară și în paralizii pseudobulbare vasculare, au fost numite de către Tilney și Morrison (1912) ca boală a râsului.

Automatisme ale expresiei faciale (mai frecvent plînsul) se observă și în tulburările motrice extrapiramidale (parkinsonism postencefalitic, atetoză, coree, ticuri organice și degenerescență hepato-lenticulară.

Féré (1903) a descris „fou rire prodromique” (rîsul nebun prodromic) care rar constituie debutul unei apoplexii cu rîs patologic, ce poate dura 1—2 ore, timp în care bolnavul este conștient, după care starea se agravează treptat pînă la comă și deces în decurs de 24 ore, ca bolnavul lui Andersen (1936). Au fost constatate leziuni în trunchiul cerebral sau în nucleii bazali. Asemenea cazuri au fost descrise și de Baadt (1927).

4. Comportamentul agresiv și placiditatea

a) *Comportamentul agresiv*. Acesta face parte din comportamentul social, constituind un mecanism de control al acțiunilor noastre care urmărește înlăturarea concurenților, conservarea, dezvoltarea și promovarea propriilor noastre idei. Frica și mînia apar atunci cînd persoana întîlnește obstacole. Dacă obstacolul este periculos trăim emoția de frică și fugă, iar atunci cînd credem că acesta poate fi învins, angajăm agresivitatea pentru a-l înlătura. Mînia este trăirea interioară a agresivității, iar toate aceste fenomene sînt mecanisme de apărare a vieții și nu un conținut al ei.

Poeck (1969) afirmă că furia patologică diferă de comportamentul agresiv prin următoarele criterii: poate fi stîrnită de stimuli nespecfici, are proporții excesive, cursul ei e fără scop și nu poate fi întreruptă, nu obosește, nu încetează odată cu saturarea și are grade diferite de automatizare a comportamentului. Furia totdeauna pare să însoțească o schimbare de bază în personalitate și are un caracter stereotip, în diferite acțiuni, semănînd cu „furia simulată” descrisă de Wortis și Maurer (1942). Manifestări de furie nereținută se observă în cazul crizelor de epilepsie psihomotorie, precum și intercritic, apărînd ca o reacție la stările halucinatorii sau la deformările iluzionale ale mediului ambiant.

Woringer și colab. (1953) au constatat la bolnavii cu epilepsie temporală, comportament agresiv, apărut timp de 2—3 zile după o lobectomie temporală unilaterală extinsă și la nucleul amigdalian și hipocamp.

Accese similare pot surveni în alcoolism și rabie (Gastaut și Miléto, 1955); tumori ale axei mediane anterioare centrate în jurul lui „septum pellucidum” (Zeman și King, 1958; Poeck și Pilleri, 1961), de hipotalamus (Cushing, 1932; Dott, 1938; Alpers, 1937, 1939) și tumori temporale (Mac Lean, 1952; Bingley, 1958; Anastasopoulos, 1958).

Lechner (1959) afirmă că unii pacienți și-au descris starea ca pe o senzație în afara voinței lor, care le cucerește gîndurile nelăsîndu-le nici o alegere, decît să acționeze în direcția acesteia. Alții par să aștepte încordați prima ocazie favorabilă spre a-și descărca agresiunea.

Poeck și Pilleri (1961) afirmă că un pacient al lor avea tendința să apuce obiectele din jur și să le arunce inconștient la pământ sau în oameni. Poeck (1969) citează cazul unui tânăr de 16 ani, liniștit și timid, care după o hemoragie subarahnoidiană și în mezencefal, dată de un anevrism de comunicantă posterioară, a început să prezinte accese nestăpânite de furie, la stimuli nespecfici, în care își rupea cămașa, emitea țipete nearticulate și mușca persoanele de lângă el.

Un pacient, descris de Akert și Hess (1962) cu adenom hipofizar care comprima diencefalul, avea crize de agresivitate în care lovea pe cei din jur, se așeza în poziția patrupedă și începea să ragă și să atace.

Unei bolnave cu anxietate și deprimare, Heath și colab. (1955) i-au provocat, prin stimularea amigdalei, o stare de emoție cu furie și anxietate.

Narabayashi și colab. (1963) au urmărit 63 pacienți cu epilepsie temporală și dereglări de comportament, tratați prin amigdalectomie stereotaxică bilaterală la 21, și unilateral la 39. Ameliorare marcată s-a obținut la cei cu amigdalectomie bilaterală care au devenit calmi, ascultători și cu un comportament social bun. La nici unul nu au apărut elemente din sindromul Klüver-Bucy și nici dereglări de memorie.

Aceeași operație făcută la psihotici agresivi a dus la o descreștere a comportamentului violent, dar unii au rămas cu o slăbire mintală de limbaj și comportament copilăresc.

Constatări anatomo-patologice. Problema controlului comportamentului agresiv este complexă și privește în special amigdala și hipocampusul, hipotalamusul, regiunea septală, lobul temporal medial, rinencefalul, regiunea tuberală, talamusul anterior, zona preoptică.

Cei mai mulți autori pretind că lezarea amigdalei determină o diminuare a tendinței la agresiune și un comportament mai blând, pe când alții au relatat contrariul. Smythies și Adey (1970) explică aceasta prin presupunerea că unele părți ale amigdalei ar potența agresivitatea iar altele ar inhiba-o. Acest concept ar fi sprijinit și de studiile neurofarmacologice ale lui Grossman (1967).

Bard și Mountcastle (1948) au extirpat amigdala și lobul piriform superior și au obținut animale foarte feroce. Important în raporturile limbico-corticale este faptul că extirparea neocortexului cu menajarea structurilor limbice a produs placiditate, blândețe, care după înlăturarea amigdalei și a girusului cingulat s-a transformat în agresiune.

Green (1958) a descris pisici amigdalectomizate, mai mult fricoase decât agresive. Este cunoscut faptul că animalele decerebrate, cu hipotalamusul și mezencefalul intacte, sînt capabile de reacții emoționale brutale. Un animal cu mezencefalul intact va prezenta reacții de furie. Numeroase conexiuni limbice cu neocortexul, hipotalamusul și mezencefalul sugerează că acest sistem folosește pentru controlul superior al reacțiilor emoționale și vegetativo-endocrine, în raport cu mediul ambiant și importanța acestuia pentru organism și nevoile sale. Penfield și Jasper (1954) afirma că, în contrast cu experiențele pe animale, stimularea electrică profundă a lobului temporal la om rareori stîrnește reacții de furie. Stimularea amigdalei la om provoacă greață, căldură, tremur, furnicături, senzație de straniu, mișcări de mestecat, crize psihomotorii cu comportament automat, amnezie ulterioară și accese de furie. S-a constatat că leziunile hipocampusului elimină reacția condiționată de frică și fac aproape imposibilă revenirea ei.

În sindroamele frontale apare o stare psihică particulară, moria, care nu poate fi echivalentă cu starea agresivă dar care poate foarte bine să facă trecerea spre ea. Moria se caracterizează prin : excitație, iritabilitate, tendință la stări hipomaniacale, euforie nejustificată, lipsă de inhibiție și de tact, irascibilitate, tendință la calambururi fără răsunet afectiv la jocul de cuvinte pe care îl fac, ironie rece, uneori chiar agresivă, în aparență inteligență, dar cu pierderea bunei cuviințe, puerilism și egocentrism marcat. Euforia nemotivată și puerilă se însoțește uneori cu tulburări de orientare spațială, optimism care contrastează cu starea generală și erotism crescut, deseori asociat cu impulsivitate, violență și bulimie.

b) *Placiditatea*. Rareori se observă o schimbare din comportamentul agresiv în stare de deprimare. De cele mai multe ori această stare se manifestă primar în diferite leziuni cerebrale, printr-o scădere a reacțiilor afective cu expresie facială diminuată, limbaj monoton și indiferență totală. Placiditatea nu este inversul furiei, care se referă numai la comportamentul agresiv fără a implica bucuria sau anxietatea. În placiditate în afară de pierderea comportamentului agresiv există și o scădere a tonusului afectiv în general. În sindroamele frontale, adesea observăm acea stare de „Antriebsmangel” manifestată prin : absența spontaneității în mișcări, lipsă de incitație la acțiune, lipsă de inițiativă în executarea actelor motorii și a răspunsurilor verbale. Această lipsă de activitate se însoțește și de grade diferite de încetinire sau inerție a procesului de gândire, relevată prin tulburări ale inițiativei și activității planificate, greutate în judecarea anumitor situații dificile, greutate de trecere de la un subiect la altul și neglijență în ținuta exterioară. Apar și stări depresive de tipul melancoliei, apatie, concentrare dureroasă, indiferență afectivă cu astenie, absență de interes față de anturaj și mediul exterior și pierderea inițiativei.

Constatări anatomopatologice. Starea de „Antriebsmangel” apare în procese expansive ale lobului frontal, cu interesarea lui „girus cinguli”.

Placiditatea este observată mai cu seamă după lobectomii temporale bilaterale (Obrador, 1947) sau în leziuni temporale bilaterale profunde. În unele cazuri leziunile bilaterale ale amigdalei au rămas fără vreo influență asupra comportamentului, iar lezarea hipocampului, nucleului amigdaloid și a lobului temporal mediobazal au dus, într-un caz, la o descreștere a comportamentului agresiv, iar în altul, la o creștere a activității și iritabilității (Chapman, 1956).

Freeman și Wilkins (1952), Walker (1953) au observat la schizofrenici numai o liniștire temporală după astfel de intervenții bilaterale.

Green și colab. (1951), Lechner (1959) au demonstrat că lobectomia subtotală unilaterală, care include hipocampul anterior și amigdala, potolește comportamentul excitabil și agresiv, operație după care bolnavii se pot încadra mai corespunzător în societate. Scoville (1949), Scoville și colab. (1953) afirmă că după astfel de operații nu s-a constatat astfel de efect. Secțiunea fornixului (cea mai importantă ieșire a hipocampului) nu a dus la perturbări importante de comportament (Umbach și colab., 1964).

Poeck (1969) crede că efectul pozitiv din lobectomia temporală unilaterală este în legătură cu înlăturarea unui focar epileptogen.

După hemisferectomie, în caz de lezare primară unilaterală, cu tulburări de comportament, crizele dispar iar copilul devine mai liniștit, prietenos, mai puțin emoțional și mai docil (Basser, 1962 ; Pia, 1953).

O atingere permanentă a impulsului și afectivității, rezultă la om numai după leziuni bilaterale ale sistemului limbic.

Totuși după leziuni ale tuberculului olfactiv, regiunea tuberală, regiunea preoptică, septum și fornix, s-a relevat o eliberare de inhibiție emoțională, dar nu pînă la placiditate, care mai totdeauna a fost rezultatul distrugerii părții anterioare a lui „girus cinguli” (Barris și Schuman, 1953).

Structurile cerebrale a căror lezare declanșează un comportament agresiv ocupă o porțiune mult mai întinsă din sistemul limbic, decît acelea care produc placiditatea. Această preponderență a zonei inhibitorii, față de comportamentul agresiv, reflectă importanța cu care este suprimat comportamentul agresiv în viața socială (Pilleri și Poeck, 1964).

SINDROMUL KLÜVER-BUCY

Klüver și Bucy (1937, 1938) și Klüver (1951, 1952, 1958) au descris tulburări de comportament la maimuțe adulte „Rhesus”, după ablația bilaterală a unei porțiuni mari din lobul temporal, uncus și girus hipocampic.

Cele mai importante manifestări ale sindromului sînt : agnozia vizuală, tendința bucală (un imbold extrem de puternic de a examina toate obiectele cu gura), hipermetamorfoza (marcată tendință de a se informa și a fi atent la fiecare stimul vizual, impuls irezistibil de a atinge fiecare obiect văzut), modificări în comportamentul emoțional (placiditatea), schimbări în comportamentul sexual (hipersexualitate cu manifestări diverse) și schimbări în obiceiurile alimentare.

Sindromul complet așa cum s-a produs la maimuță nu a fost observat pînă acum în patologia umană.

La om, leziunile degenerative (maladia Pick și Alzheimer), cu implicarea bilaterală a lobilor temporali, mediobazal, ramolismențele temporale bilaterale, rezecția parțială sau completă a ambilor lobi temporali incluzînd cortexul mediobazal, operație introdusă în psihiatrie de Obrador (1947), acum abandonată din cauza modificărilor postoperatorii grave în comportament, sînt factori etiologici ai acestui sindrom.

Poeck (1969) spune că acest sindrom este observat în practica clinică mult mai frecvent decît este descris în literatură și probabil survine mult mai des decît este recunoscut, fiind diagnosticat ca „psihoză organică” sau demență progresivă.

La om simptomul principal este o tendință bucală excesivă, determinînd pacientul să înșfăce și să bage în gură toate tipurile de obiecte, inclusiv articole necomestibile și periculoase (chiar și fecale). Uneori înghit obiectele, altele sînt doar mestecate și scuipate. Cazul 1 a lui Pilleri (1967) mergea în 4 labe și aduna obiectele de pe pămînt cu gura, iar la pacientul lui Liddell și Northfield (1954) trebuia ca alte persoane să pună mîinile în gura sa, pentru a le identifica.

Reflexul de apucare a mîinilor care corespunde unei leziuni a cortexului prefrontal sau a conexiunilor sale nu sînt de obicei prezente, pe cînd mișcarea de apucare bucală corespunde unui stadiu timpuriu din dezvoltarea copilului, care începe a apuca obiectele cu mîinile spre a le duce la gură. Deci această tendință bucală nu se datorește unei agnozii pentru obiecte, ci mai degrabă unei involuții cerebrale.

Fenomenele senzoriale și motrice orale aparțin crizelor de epilepsie temporală. După Pilleri (1961) și Poeck (1969) leziunile lobului temporal declanșează apucarea bucală la fel cum leziunile frontale produc apucarea cu mîna.

A 2-a manifestare importantă este placiditatea. Pacienții care au fost iritabili, agresivi, agitați, devin calmi și docili, mai puțin impulsivi, indiferenți. Comportamentul sexual anormal se manifestă prin conversație nereținută, avansuri verbale, masturbație în fața observatorilor, libido mărit și alegere la întîmplare sau homosexuală de parteneri. Merită a fi menționată și tulburarea de memorie.

Deseori pacientul poate fi tulburat de orice tip de stimul extern, în special vizual (hipermetamorfoză), determinîndu-l să atingă obiectul cu mîinile sale și uneori să-l ducă la gură.

Agnozia vizuală este adesea menționată dar aceasta este puțin studiată.

Constatări anatomopatologice

La om apar după accidente vasculare bilaterale, după operații, în caz de focare epileptice bilaterale, boala Pick și Alzheimer.

Totdeauna sînt implicate regiunile filogenetice vechi ale lobului temporal medial, leziunile cornului Ammon fiind o condiție indispensabilă pentru producerea sindromului. Cînd apar în leziuni bilaterale ale amigdalei, simptomele se risipesc repede. Narabayashi și colab. (1963) nu au găsit semne ale acestui sindrom în leziuni bilaterale stereotaxice ale amigdalei.

Poeck (1969) afirmă că la om, pe lîngă leziunile focale din lobii temporali a fost și o lezare cerebrală difuză, în astfel de cazuri. Geschwind (1965) afirma că simptomele acestui sindrom se datoresc unei deconectări a sistemului limbic. Astfel tendința bucală mărită rezultă din lipsa de a dobîndi asociații rinencefalice, animalul folosind acum pista senzației bucale, pentru a stabili dacă obiectele sînt comestibile, fără a exista o regresie la stadiul oral de comportament.

Teoria nu poate fi susținută nici la om nici la animale, deoarece destul de des obiectele necomestibile sînt mestecate și înghițite. La om unde leziunile nu sînt atît de extinse și complete, mai rar putem vedea un sindrom Klüver-Bucy complet.

Se pare că manifestarea principală a acestui sindrom Klüver-Bucy incomplet trebuie să fie cea bucală. Deși la om simțul olfactiv și reprezentarea sa centrală în sistemul limbic au fost reduse la importanță secundară (Brodal, 1947), rinencefalul primitiv nu s-a deteriorat morfologic și și-a păstrat funcțiile nonolfactive, care anterior erau stimulate de simțul olfactiv (atacul, apărarea, fuga, căutarea hranei, reproducerea). Pe lîngă agresivitate și sexualitate, printre aceste funcții, trebuie să fie inclusă și memoria.

LOCALIZAREA EMOȚIEI

Primele încercări de a sintetiza stările emoționale la om, pe baza diferitelor leziuni cerebrale aparțin lui Papez (1937) și Mac-Lean (1949—1958). Totuși bazele anatomice și fiziopatologice ale tulburărilor emoționale

rămân încă obscure față de precizia tulburărilor senzoriale și motorii, care nu se pot compara cu varietatea și complexitatea emoțional comportamentală umană.

Lobul frontal exercită în mod cert influență asupra comportamentului emotiv, prin faptul că are conexiuni cu mecanismele integrative, afective, de la nivelul diencefalului, prin intermediul talamusului dorso-medial, iar în interacțiunile diencefalo-neocorticale intervine și sistemul limbic. Modificările emoționale care apar în cadrul leziunilor prefrontale trebuie considerate prin prisma existenței acestor relații. Leucotomia prefrontală reduce tensiunea și diminuează emoția.

După leziuni frontale bilaterale întinse, atitudinea normală față de viitor este pierdută, iar pacientul devine distrat și superficial. Ward (1948) și Fulton (1951) au presupus că efectul tranchilizant al leucotomiei prefrontale s-ar datora întreruperii proiecțiilor din aria 24 („girus cinguli” anterior) cu lobul prefrontal. Îndepărtarea zonei prefrontale poate ameliora starea pacientului, deși rămîne cu mai puțin țesut frontal. Zona relaxantă este cea ventro-mediană.

Lobul temporal are importanță mai mare în viața emoțională, fapt relevat de Klüver (1958), Klüver și Bucy (1938) în sindromul descris.

Smythies și Adey (1970) afirmă că multe din caracteristicile sindromului Klüver-Bucy au fost descrise în 1888 de către Brown și Schoeffer.

Akert și colab. (1961), care a observat conexiuni întinse între neocortexul temporal și structurile limbice, a postulat 2 varietăți ale acestui sindrom: unul neocortical care este trecător și unul limbic, mult mai stabil.

Higgins și colab. (1956) au obținut la un pacient, prin stimularea lobului temporal, o mărire a debitului verbal, vioiciune, optimism, percepții senzoriale plăcute, fericire, veselie, afecțiune pentru cei din jur și o stare de bună dispoziție. Roberts (1961), tot prin stimularea lobului temporal, a obținut în afara unor halucinații auditive, senzația că bolnavul ar trăi o viață dublă, una din trecut pe care și-o reamintește și una prezentă cu perceperea tuturor stimulărilor senzoriale din mediul înconjurător. Totuși în lobectomia temporală, Obrador (1947) a observat un comportament placid, indiferență afectivă pentru cei din jur, apatie, deprimare, vorbire monotonă și diminuare globală a reactivității emoționale. Leziunile lobului temporal la om se manifestă prin accese epileptice, timp în care lumea externă apare ireală, iar pacientul își pierde conștiința raportului dintre corp și personalitate. Atunci apar iluzii de formă, dimensiune și distanță a obiectelor, halucinații vizuale, gustative, olfactive, auditive, însoțite de „déjà vu”, „jamais vu”, „déjà vécu”, tulburări de memorie, de conștiință, de atenție și tulburări emoționale pozitive (senzație de mulțumire, relaxare, bucurie, zîmbet) sau negative (neliniște, deprimare, spaimă, oroare, agresiune, hipersexualitate), fapte care duc pe bolnav la executarea unor mișcări simple sau complexe fără scop (automatism).

Bard și Mountcastle (1947) au observat că animalele cu leziuni ale scoarței cerebrale sînt neliniștite, dar au accese de furie după extirparea structurilor amigdalo-hipocampice și a „girus-ului cinguli”, fapt care demonstrează rolul lor în geneza stării de indiferență afectivă.

Psatta și Ungher (1965) susțin că fenomenele de furie la animalele cu leziuni parahipocampice sînt generate tot în hipocamp. Leziunile bilaterale ale feței mediale a lobului temporal limitate la complexul amigdalian și

hipocamp, dau indiferență și docilitate afectivă, reducerea fricii, dar cu păstrarea furiei și mâniei la stimuli agresivi (Thompson și Walker, 1951). Extirparea bilaterală a lobului piriform și a complexului amigdalian, la pisică, dă tulburări mari de comportament cu scădere a pragului reacției de furie și simptome analoage sindromului Klüver-Bucy, în timp ce leziunile bilaterale ale hipocampului și presubiculului nu dau decât mici modificări ale expresiei afective (Schreiner și Kling, 1953).

Psatta și Ungher (1965) au observat la pisică, cu electrozi implantați în hipocamp, accese de furie după stimulare chimică cu acetilcolină, mai ales după iritația cornului temporal al ventriculului lateral. Accese paroxistice de furie apăreau de obicei și după leziuni situate de-a lungul porțiunii celei mai excitabile a hipocampului posterior și ventral. Traseul EEG arăta descărcări de unde electrice sub formă de salve scurte subintrante în hipocampul lezat.

Lobul parietal. Făcînd ablația lobilor parietali, Denny-Brown și colab. (1952) au constatat că animalul dă un răspuns invers față de cel cu lobectomie temporală, manifestat printr-o reacție exagerată de evitare și o pierdere a puterii de a distinge obiectele atît perceptiv cît și ca acțiune.

Girus cinguli. S-a descris o cale anatomică de la nucleii vagali la regiunea cingulată anterioară, care trece prin hipotalamusul anterior și regiunea septală. Datorită unor posibile conexiuni cu sistemul simpatic, acest traiect poate reprezenta o cale prin care factorii emoționali pot influența motricitatea, tonusul și comportamentul.

„Girus cinguli” este mai curînd în legătură cu reacțiile emoționale și cu aspecte motrice ale acestora, care dereglate pot secundar deranja învățatul și memoria. Leziunile bilaterale de „girus cinguli”, pot descrește activitatea și reacțiile afective pînă la mutism akinetic (Ward, 1948; Tow și Armstrong, 1954; Whitty, 1955; Heppner, 1957).

Pribram și Fulton (1954) au obținut, după extirparea circumvoluției cingulate la animale cu scoarța intactă, ridicarea pragului emotivității, scăderea reactivității emoționale, o stare de indiferență și pierderea fricii.

După Tow și Armstrong (1954), eficacitatea cingulectomiei anterioare bilaterale a fost deseori doar trecătoare. Același procedeu a dus la exacerbarrea simptomelor la pacienții ce au suferit de anxietate și manifestări de constrîngere (Whitty, 1955).

Alți autori au constatat în leziuni de „girus cinguli”, tulburări de învățare, tendință la activitate precipitată și difuză, agresiune mărită, un prag scăzut la frică și surprindere. Cele mai multe studii au arătat că în astfel de leziuni bilaterale, la om, se observă mai curînd împlînziri decît agresiune, o reducere a activității, fricii, tensiunii și o dereglare în coordonarea temporală a evenimentelor recente, placiditate, stupoare, catatonie și chiar mutism akinetic.

La maimuță, stimularea acestei regiuni produce ostilitate, fără a ajunge la sălbăcie. „Girus cinguli”, care face parte din circuitul emoțional Papez, are numeroase conexiuni cu cortexul, structurile subcorticele, talamus, hipotalamus, formația reticulată și nucleii bazali.

Talamusul ar putea interesa sistemul manifestărilor motorii sau expresiile emoției, intervenind și ca un factor modulator al proceselor afective. Nucleul dorso-median, care are strînse conexiuni anatomice cu hipotalamusul și neocortexul orbito-frontal, este nucleul țintă în operația de talamotomie prin coagulare, pentru a reduce tensiunea emoțională,

anxietatea, agitația și agresivitatea la bolnavii psihici și a produce hiperactivitate, neliniște, insomnie, pierderea fricii, inatenție, simptome asemănătoare lobectomiei frontale. La pisică lezarea nucleului dorsomedian produce o creștere a iritabilității și reacție de furie (Schreiner și colab., 1953). După unii autori lezarea acestui nucleu la maimuță produce accese de hiperactivitate motorie și distractibilitate, iar după alții ar da un comportament placid și fără scop. Desigur că extinderea leziunii și data examinării au un rol în aprecierea rezultatelor.

Lashley (1960) a conchis că nu există nici o dovadă experimentală sau clinică precum că talamusul este în vreun fel în raport cu sentimente emoționale. Nucleii anteriori se află pe traseul care leagă „girus cinguli” de hipocamp, atât direct cât și prin corpii mamilari.

Lezarea lor produce modificarea stării de conștiință și o însemnată reducere a reacțiilor emoționale la primejdie, iar la pisică dă o scădere a răspunsurilor emoționale (Baldwin și colab., 1954). Stimularea produce alertă sau confuzie. Stimularea nucleului posteroventral al talamusului la maimuță și pisică produce anxietate, mișcări ofensive și defensive, vocalizare și fenomene vegetative (Delgado, 1955).

Hipotalamusul a fost privit ca sediu principal al emoțiilor, sub control cortical direct, prin întărirea și coordonarea mecanismelor neurale și hormonale de expresie emoțională. Hess (1954, 1956) a relevat rolul hipotalamusului în comportament, divizându-l într-un hipotalamus anterior, ergotrofic, asociat cu sistemul simpatic, și unul trofotrofic, legat de sistemul parasimpatic, cu o reprezentare răspândită în restul hipotalamusului și în afara lui, incluzând părți ale zonei preoptice și sept.

Kaada și colab. (1949) afirmă că hipotalamusul joacă un rol evident și complex în elaborarea proceselor afective, în legătură cu structurile nervoase de vecinătate, părți ale sistemului limbic.

Stimularea electrică a hipotalamusului caudal la pisică provoacă accese de furie și agresiune. Transformarea acestei atitudini în atac, apărare sau fugă, depinde de constelația stimulilor din mediul înconjurător. Stimularea hipotalamusului posterior duce la activitate motrică mărită și la tensiuni înalte cu reacții emoționale.

Stimularea hipotalamusului lateral, a zonei preoptice, nucleilor septali bazali și a talamusului medial și bazal dă reacții de furie și atac, în timp ce stimularea regiunii ergotrope duce la un comportament de fugă sau furie simulată (Delgado, 1963). Hunsperger (1956) afirmă că, populațiile neuronale ale hipotalamusului nu sînt decît părți ale unui sistem mai cuprinzător de reglare a impulsurilor de apărare, atac sau fugă, care merg de la substanța cenușie centrală a mezencefalului la hipotalamus și de aici la partea bazală a lobulului temporal. Leziunile bilaterale ale părții caudale a hipotalamusului, la pisică, și a unei zone dorsolaterale față de corpii mamilari, la maimuță, produc pierderea răspunsurilor emoționale (Massermann, 1943). Distrugerea unei părți din nucleii hipotalamici ventromediali poate da reacții puternice de furie, bine direcționate și coordonate, defensive și ofensive. Aceste reacții nu se modifică după lobectomii frontale, după ablația neocortexului temporal sau după lezarea tractului mamilotalamic (Negram, 1952). Leziunile hipotalamice la om se relevă prin manifestări afective emoționale de frică, teroare, furie, anxietate sau stări emoționale pozitive, cum ar fi tendința la glume etc. (White, 1940). Stimularea hipotalamusului uman duce la euforie.

Teoria centrului dublu a lui Anand și colab. (1951, 1953) sugerează că hipotalamusul lateral este un centru de întreținere care inițiază un comportament de întreținere, ca reacție la stimuli vizuali, iar hipotalamusul medial este un centru de sațietate, care inhibă centrul de întreținere când animalul este sătul. După leziuni ale hipotalamusului lateral, șobolanii nu au mâncat mai multe zile, deoarece nu le era foame. Unii autori au produs poftă de mâncare la animale sătule prin stimularea hipotalamusului lateral.

Olds și Milner (1954), făcând experiențe cu electrozi implantați la șobolani, au descris un larg „sistem stimulator pozitiv” care include hipotalamusul, cortexul rinencefalic, părți ale talamusului, nucleul interpeduncular mezencefalic și nucleii bazali. Unele animale preferau această stimulare, satisfacerii senzației de foame, chiar după privațiuni alimentare de 24 ore. Autostimularea are efecte pozitive când șobolanul caută să se stimuleze continuu prin apăsare pe o pîrghie.

La localizarea electrozilor în unele puncte din hipotalamus, autostimularea continuă pînă la o totală epuizare, probabil prin însoțirea acestui efect pozitiv de plăcere, ca efect al unei recompense.

Sistemul stimulator motric negativ la acești șobolani este la fel de important și cuprinde: tegmenul mezencefalic, telencefalul, subthalmusul și hipotalamusul posterior și lateral. Efectele negative se obțin când animalul evită autostimularea datorită unor senzații neplăcute.

Olds (1956) afirmă că zonele cu efecte pozitive sînt mai întinse decît acelea din care se obțin efecte negative. În modificarea comportamentului de alimentație au fost implicate leziuni răspîndite și în nucleul dorsomedial al talamusului, în cortexul temporal, amigdală și mezencefal. Unele înregistrări au arătat că nucleul ventromedian este beneficiarul principal al proiecțiilor de la amigdală la sept. Totuși e clar că hipotalamusul este în raport cu reacțiile emoționale și diferite feluri de comportament acompaniate de funcții vegetative corespunzătoare.

Septul. Spiegel și colab. (1940) au obținut furia simulată ca urmare a leziunilor septale bilaterale. Alți autori au relatat că aceste leziuni cresc emotivitatea și potențează reacția de tresărire. Aceste efecte au fost trecătoare, iar septul își exercită rolul de suprimare a emotivității exagerate prin intermediul hipotalamusului.

King (1961) conchide că regiunea septală exercită un efect calmant asupra comportamentului, prin inhibarea mecanismului de tensiune pituitaro-adrenal (suprarenal). Coagularea septală duce la o creștere a corticoizilor în sînge. S-a constatat că sistemul sept-hipocamp inhibă eliberarea de ACTH. Septul poate de asemenea fi necesar pentru inhibarea unei reacții pe o perioadă lungă de timp. Schwartzbaum și colab. (1968), Douglas și colab. (1966) afirmă că septul nu poate fi în esență în legătură cu comportamentul emoțional, dar poate fi implicat în controlul mărimilor de intrare senzorială, în mecanismele de motivație și în consolidarea sau inhibarea reacțiilor, în strînsă corelare cu hipocampusul. La oameni, Zeman și King (1958) au relatat 4 cazuri de tumori de sept pelucid și structuri adiacente care au prezentat simptome foarte asemănătoare simptomului septal al șobolanilor (iritabilitate emoțională cu izbucniri de agresiune și emoție necontrolată, sensibilitate mărită la zgomote neașteptate și tulburări de memorie).

Raportul funcțional cu hipocampusul intervine în astfel de procese emoționale. Stimularea zonelor septale la om duce la un sentiment de bună-

tate. Yutzev și colab. (1967) au arătat că după îndepărtarea septului la șobolani apare o hiperemotivitate care se atenuează după 21 zile. Atenuarea nu se mai produce când se face ablația unei jumătăți din neocortex sau din sistemul limbic. Kleiner și colab. (1967) au observat după leziuni septale, amigdaliene sau combinate o creștere a emotivității care era maximă la cei cu leziuni combinate și un deficit de performanță la învățare. O leziune amigdaliană produsă după o leziune septală a fost mai eficientă în reducerea hiperemotivității decât invers. Animalele cu leziuni septale aveau o activitate locomotorie mai redusă decât cele normale, iar cele amigdalectomizate aveau o activitate locomotorie mai mare decât cele normale.

Zona limbică mezencefalică. Aceasta are conexiuni în dublu sens cu: hipocampus, zonele septale, hipotalamusul, amigdala și cu restul mezencefalului. Unii cercetători afirmă că stimularea rinencefalului produce reacții de tipul fricii, curiozitate-atenție și spaimă, însoțite de activarea mecanismului pituitar-suprarenal.

Sprague și colab. (1963) sugerează că simptomele produse de lezarea rinencefalului, cum ar fi defectele de atenție, orientare și comportament emoțional, sînt în realitate datorite leziunilor din apropierea căilor lemniscale. La animalul decerebrat printr-o secțiune a trunchiului cerebral la nivel intercolicular, stimularea nociceptivă a pielii provoacă reacții pseudoafective a căror expresie ia aspectul de atac al capului, cu retracția buzelor și a limbii, deschiderea botului, lătrat, mîrîit, reacție care a fost numită pseudofurie („sham rage“).

Pisica decorticată prezintă și ea reacții emoționale de pseudofurie, mai prompte, mai intense, mai bine organizate, dar incorect direcționate și de durată mai scurtă. Distrugerea formației reticulare mezencefalice la animalul în prealabil decerebrat suprimă manifestările de pseudofurie (Kreindler și Apostol, 1976). În anul 1928, Bard a obținut această stare de („sham rage”) (furie fictivă), ferocitate, la animale prin leziuni ale creierului anterior, cu condiția păstrării părții posterioare a hipotalamusului, ca o reacție la stimuli vizuali. Și unele părți mai rostrale ale sistemului limbic (tuberculul olfactiv, regiunea septului) participă la comportamentul emoțional. Lezarea acestora la pisică dă reacții de pseudofurie ca în lezarea nucleilor amigdalieni anteriori, a hipocampusului ventral și a fornixului (Spiegel și colab., 1940). Bard și Mountcastle (1948) au constatat că extirparea întregului neocortex la pisică, cu conservarea paleojuxtaalocortexului și a structurilor limbice subcorticale produce o stare afectivă placidă, indiferentă și lipsa răspunsurilor emoționale.

Leziunile septului produc la șobolani o creștere a iritabilității pentru 2—3 săptămîni, timp în care animalele au o tresărire explozivă la stimuli neașteptați tactili sau auditivi, iar încercarea de a le prinde sau manipula determină o ripostă violentă cu rotire, luptă, mișcări și vocalizare (Brădy și Nauta, 1953).

În ceea ce privește corelația electroencefalografică cu emoțiile, s-a arătat că la bolnavii cu labilitate afectivă, delincvenți, există disritmii caracteristice pentru o diminuare a puterii de inhibare a efectelor și a stărilor impulsive (Hill și Pond, 1952).

În stări de relaxare electroencefalograma, la om, arată un ritm alfa, care este diminuat sau suprimat de un stimul afectogen surpriză, sau în caz de tensiune psihică.

Cohn (1949) a constatat la bolnavii anxioși o reducere a activității alfa la 9—11 c/sec. și unde beta de 12—15 c/sec., sau un aspect cu unde beta de amplitudine mare, amestecate cu unde alfa, timp în care emotivitatea este crescută și însoțită de reacții vegetative pronunțate.

În timpul somnului cu mișcări oculare rapide (somn emoțional) și vise (emoții onirice) asociate cu manifestări vegetative corespunzătoare apare o activitate EEG foarte caracteristică, ca în veghe (Dement și Wolpert, 1958).

La om diferitele localizări ale unor procese expansive cerebrale, traumatisme, leziuni vasculare, infecții, crize de epilepsie temporală, stimularea unor anumite structuri cerebrale în cursul intervențiilor neurochirurgicale cu implicarea hipotalamusului, lobului temporal, frontal, „girus cinguli” sau septului, au relevat o mare varietate de reacții afective.

La animale, leziunile experimentale și stimularea au adus numeroase dovezi privitoare la participarea diferitelor părți ale sistemului nervos central, în comportamentul afectiv-emoțional. În general reacțiile emoționale sînt elaborate și integrate de către conexiunile limbice ale hipotalamusului, septului, hipocampului și amigdalei, care la rîndul lor se află sub controlul cortical, în special a lui „girus cinguli” temporal și frontal.

Brain și Strauss (1962) afirmă că, cu cît căutăm mai mult o zonă anume în sistemul nervos central în raport cu emoția, cu atît mai mult ea ne scapă.

BIBLIOGRAFIE

- AKERT K., GRUESSEN R. A., WOOLSEY C. N., MEYER D. R. — *Brain*, 1961, 84, 480—498.
- AKERT K., HESS W. R. — *Schweiz. med. Wschr.*, 1962, 92, 1 524—1 530.
- ALPERS B. J. — *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1937, 38, 291—303.
- ALPERS B. J. — *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.*, 1939, 20, 725—753.
- ANAND B. K., DUA S., SCHVENBERG K. — *J. Physiol. (Lond.)*, 1953, 127, 143—152.
- ANAND B. K., DUA S., SINGH B. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1961, 13, 54—59.
- ANASTASOPOULOS G. — *Psychiat. et Neurol. (Basel)*, 1958, 136, 85—108.
- ANASTASOPOULOS G., KOKKINI D. — *J. Neuropsychiat.*, 1963, 4, 135—142.
- ANDERSEN C. — *J. belge Neurol. Psychiat.*, 1936, 36, 223—227.
- ARSENI C., DĂNĂILĂ L. — *Eur. Neurol.*, 1977, 15, 183—187.
- ARSENI C., GOLU M., DĂNĂILĂ L., ALEXIANU D. — *Neurol. Psih. Neurochir.*, 1976, 21, 241—252.
- BAADT B. — *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1927, 10, 297—300.
- BARD P. — *Amer. J. Physiol.*, 1928, 84, 490—513.
- BARD P., MOUNTCASTLE V. B. — In : *The frontal lobes*, J. F. Fulton (Ed.), Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1948.
- BARRIS R. W., SCHUMAN H. R. — *Neurology (Minneap.)*, 1953, 3, 44—52.
- BASSER L. S. — *Brain*, 1962, 85, 427—460.
- BECHTEREW W. VON — *Virchows Arch. path. Anat.*, 1887, 110, 102 și 322.
- BECHTEREW W. VON — *Arm. Dtsch. med. Wschr.*, 1902, 28, 283—284.
- BECHTEREW W. VON — *Mdschr. Psychiat. Neurol.*, 1905, 17, 224—231.
- BECHTEREW W. VON — *Die Functionen der Nervencentren*, Berlin, Fischer Verlag Veb Gustav, Jena, 1911.
- BINGLEY T. — *Acta psychiat. scand.*, 1958, 33, suppl., 120.
- BRADY J. V. — Emotional behaviour, In : J. Field, H. W. Magoon, V. E. Haal (Eds.), *Handbook of physiology*, vol. 3, sect. 1, Neurophysiology, Washington, Amer. Physiol. Soc., 1960, p. 1 529—1 552.
- BRADY J. V., NAUTA W. J. H. — *J. comp. physiol., Psychol.*, 1953, 43, 339—346.
- BRAIN STRAUSS — *Recent advances in neurology and neuropsychiatry*, ed. a 7-a, Churchill (J. and A.) Ltd., London, 1962, p. 1—54.

- JAMES W. — Principles of psychology, Mcmillan Company, New York, 1899.
- KAADA B. R., PRIBRAM K. H., EPSTEIN J. A. — *J. Neurophysiol.*, 1949, 12, 347—356.
- KING H. E. — Psychological effects of excitation in the limbic system. In : Electrical stimulation of the brain, Sheer D. E. (Ed), University of Texas Press, Austin 12, Texas, 1961.
- KLEINER F., MEYER P., MEYER D. — *Brain Res.*, 1967, 5, 459—468.
- KLUVER H. — Functional differences between the occipital and temporal lobes with special reference to the interrelations of behaviour and extracerebral mechanisms. In : Jeffress (Ed.), Cerebral mechanisms in behaviour, New York, John Wiley and Sons Inc., 1951, 147—182.
- KLUVER H. — The temporal lobe syndrome produced by bilateral ablations. In : G.E.W. Wolstenholme, C. M.O'Connor (Eds.), Ciba Foundation on the Neurological Basis of Behaviour, Little, Brown and Co. Inc., Boston, 1958, p. 175—182.
- KLUVER H. — Neurobiology and abnormal perception. In : Psychopathology of perception, Grunc and Stratton Inc., New York, 1965, p. 1—40.
- KLUVER H., BUCY P. C. — *Amer. J. Physiol.*, 1937, 119, 352—353.
- KREINDLER A., APOSTOL V. — Creierul și activitatea mintală, Editura științifică și enciclopedică, București, 1976, p. 168—197.
- KRETSCHMER E. — *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1953, 190, 1—3.
- LANDOLT H. — Die Temporallappenepilepsie und ihre Psychopathologie, S. Karger A.G., Basel-New York, 1960.
- LASHLEY K. — The thalamus and emotion. In: F. A. Beach, D. O. Hebb, C. T. Morgan și H. W. Nissen (Eds.), The neuropsychology of Lashley, McGraw-Hill Book Company, New York, 1960, p. 345—360.
- LECHER H. — *Wien. Z. Nervenheilk.*, 1959, 16, 281—320.
- LEFEBVRE G. — *Bull. Soc. Pediat. (Paris)*, 1939, 37, 320—326.
- LIBERSON W. T. — Rhinencéphale et comportement. In : Physiologie et pathologie du rhinencéphale, Masson et C^{ie}, Paris, 1961, p. 128—129.
- LIDDELL D. W., NORTHFIELD D. W. — *J. Neurol. Neurochir. Psychiat.*, 1954, 17, 267—275.
- LINDSLEY D. B. — Emotion. In : Handbook of experimental psychology, Stevens (Ed.), John Wiley and Sons Inc., New York, London, Sydney, 1951.
- MAC LEAN P. D. — *Psychosom. Med.*, 1950, 11, 338—353.
- MAC LEAN P. D. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1952, 4, 407—418.
- MAC LEAN P. D. — *J. Neurosurg.*, 1954, 11, 29—44.
- MAC LEAN P. D. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1955 a, 73, 130—134.
- MAC LEAN P. D. — *Psychosom. Med.* 1955 b, 17, 355—366.
- MAC LEAN P. D. — *Amer. J. Med.*, 1958, 25, 611—626.
- MAC RAE D. — *Neurology (Minneapolis)*, 1954, 4, 497—505.
- MARTIN J. P. — *Brain*, 1950, 70, 453—464.
- MASSERMANN J. N. — Behaviour and neurosis, University Press, Chicago, 1943.
- MC ALLISTER, MC ALLISTER W. R. — *J. comp. physiol. Psychol.*, 1968, 65, 352—355.
- MEYER-HOLZAPFEL M. — Tierpsychologie, Verhaltensforschung und Psychiatrie. In : Aktuelle Probleme der Psychiatrie und Neurologie, S. Karger A.G., Basel-New York, 1963, vol. 1, p. 318—355.
- MILLER N. E. — Learning drives and rewards. In : Handbook of experimental psychology. S. S. Stebens (Ed.), John Wiley and Sons Inc., New York-London-Sydney, 1951.
- MONAKOVW C. VON — Die Localisation in Groshirn und der Abbau der Function durch corticale Herde, Bergmann, Wiesbaden, 1914.
- MONNIER M., WILLI H. — *Msschr. Psychiat. Neurol.*, 1953, 126, 239—273.
- MULLAN S., PENFIELD W. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1959, 81, 269—284.
- NARABAYASHI H., NAGAO T., SAITO Y., YASHIDA M., NAGAHATA M. — *Arch. Neurol.*, 1963, 9, 1—16.
- OBRADOR S. — *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1947, 6, 185—193.
- OLDS J. — *Sci. Amer.*, 1956, 195, 105—114.
- OLDS J., MILNER P. — *J. comp. physiol. Psychol.*, 1954, 47, 419—427.
- PAPEZ J. W. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1937, 38, 725—743.
- PENFIELD W. — Studies of the cerebral cortex of man. In : Brain mechanisms and consciousness, Delafresnaye (Ed.), Blackwell Scientific Publication Ltd., Oxford, 1954.
- PENFIELD W., JASPER H. — Epilepsy and the functional anatomy of the human brain, Little, Brown and Co. Inc., Boston, 1954.
- PIA H. W. — *Fortschr. Neurol. Psychiat.*, 1953, 21, 555—595.
- PILLERI G. — *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.*, 1961, 87, 286—298.

INTELIGENȚA

Înteligența este capacitatea cognitivă generală, dependentă de o anumită structură, funcție cerebrală (calitatea și complexitatea organizării neuronilor și a conexiunilor acestora, metabolism etc.) și mediu, care permite subiectului de a gândi în mod abstract și a rezolva numeroasele probleme legate de situațiile care se ivesc în actul adaptării. Problema inteligenței este încă un subiect în discuție, cu multe necunoscute, care abia în ultimii ani a intrat în studiul experimental.

Răspîndirea conceptului de inteligență se datorește lui Spencer (1870) și Galton (1883) care au fost convinși de importanța unei capacități generale, integratoare, distinctă de aptitudinile specifice. Galton a fost instigatorul erei testului mintal, după care Binet a creat noțiunea de vîrstă mintală și a publicat împreună cu Henry (1896) un studiu în care propuneau diverse teste.

Binet și Simon au dat prima versiune a faimosului lor test de inteligență în anul 1905.

Stern împărțind vîrsta mintală cu vîrsta reală a copilului a obținut un coeficient pe care Terman și colab. l-au denumit coeficient de inteligență (C.I.).

Aceste opinii au fost adoptate de neurologi de frunte ca Jackson [care inspirat de ierarhia evoluționistă a mecanismelor mintale propusă de Spencer (1870) a scris despre ierarhia organizării sistemului nervos], Sherrington și asistentul său Burt. Prin experiență Piaget a confirmat ipoteza sugerată de Spencer, în care arată clar, că o fază o încorporează pe precedentă, mai curînd decît o înlocuiește, și că evoluția cognitivă este în acest sens ierarhică iar inteligența este esențială tuturor fazelor. În anul 1927 Spearman a dezvoltat tehnica analizei factoriale inițial sugerată de Pearson și a observat că toate testele de capacitate cognitivă au corelat pozitiv între ele, fapt care i-a sugerat existența unei capacități generale care intră în toate performanțele intelectuale (factor „g”) și a uneia individuale, specifice (factor „s”). Ulterior critici ai metodelor factoriale au spus pe drept cuvînt că „extragi dintr-o analiză factorială numai ceea ce ai pus în ea”.

Kelley și ulterior Thurstone, prin programe întinse de testare și prin introducerea de noi metode de analiză, au confirmat și reinterpretat complexul suprapus de aptitudini, care este în general acceptat.

De atunci numeroase definiții ale inteligenței ne-au fost oferite, unele devenind bine cunoscute, cum ar fi: „capacitatea de a continua (filtra) gîndirea abstractă” a lui Terman, „aptitudinea de a dobîndi capacitate” a lui Woodrow, „putere de reacții bune din punct de vedere al adevărului sau faptului” a lui Thorndike. După Thurston, diferitele feluri de gîndire pot fi deosebite prin gradul în care acțiunea trebuie să fie făcută sau să fie inhibată.

Vernon (1960) clasifică descrierile inteligenței în: biologice, psihologice și operaționale, iar Freeman (1962), în cele ce accentuează: a) puterea de adaptare, b) capacitatea de învățare, c) abilitatea pentru gîndirea abstractă. Eysensk (1967) spunea că diferența individuală principală în inteligența măsurată stă în viteza de atingere a răspunsului corect. David (1964) socotea inteligența ca o variabilă hotărîtoare în studierea „comunicării semnificației emoționale”.

Carment și colab. (1965) au găsit în inteligență o variabilă relevantă în studiul puterii de convingere și a posibilității de a se lăsa convins. După Butcher (1973), evident, este o variabilă chiar mult mai decisivă în activitatea rezolvării problemei învățării, creativității, aptitudinilor școlare și succesului profesional. Burt încheie unul din articolele sale cu cuvintele: „Inteligența părintească poate fi moștenită, inteligența individuală măsurată și inteligența generală analizată; și ele pot fi analizate, măsurate și moștenite până la un grad în care puțini psihologi s-au aventurat până acum în mod legitim de a le susține”. Constatăm din aceste date lipsa unei definiții științifice a inteligenței, iar măsurarea a ceea ce numim inteligență nu acoperă decât parțial totalitatea aptitudinilor cognitive.

TEORII ASUPRA INTELIGENȚEI

Există teorii care derivă din metodele speciale de analiză factorială cu implicații diferite privitoare la baza neurologică a inteligenței. Una o consideră ca pe o aptitudine generală exprimată prin „g”, care intră în toate performanțele, împreună cu un număr de aptitudini speciale exprimate prin factori de grup. Aceasta sugerează că inteligența este susținută sau de către o regiune cerebrală particulară (fapt neconfirmat), sau de către toate regiunile cerebrale considerate a fi echipotențiale în ceea ce privește inteligența.

A doua postulează existența aptitudinilor mintale primare diferite, care deși corelează, nu sînt subordonate nici unei aptitudini mai generale. Aceste funcții intelectuale distincte, primare, ar fi susținute de diferite regiuni cerebrale.

Altă teorie legată de numele lui Thomson (1933), care a citat ușurința psihologilor de a identifica anumite funcții mintale sau cerebrale, cu diferiți factori derivați matematic, sugerează că funcțiile intelectuale ar putea fi gândite ca constînd dintr-un număr foarte mare de legături sau asociații neuronale. Dimensiunea corelației testelor denotă întinderea suprapunerii conexiunilor neuronale sau a combinațiilor acestor conexiuni. Se pare că diferite legături au funcții diferite în intelect. Totuși dacă conexiunile implicate într-o performanță particulară de test sînt susținute de către colonii larg dispersate de neuroni, atunci teoria lui Thomson nu impune ca necesară organizarea focală a funcției intelectuale.

Pozițiile pînă aici analizate pot fi considerate statice sau structurale, prin faptul că analizează intelectul complet dezvoltat, matur, fără a face distincție între inteligența de la diferite vîrste.

De-abia în anul 1950 Piaget, analizînd aspectele ontogenetice, evolutive ale inteligenței, a emis cea mai faimoasă teorie evoluționistă, bazată pe observațiile dezvoltării intelectuale individuale a copiilor. Bazat pe noțiunea de adaptare biologică, autorul citat a schițat 5 faze în dezvoltarea intelectuală. Astfel pînă la 2 ani se dezvoltă inteligența senzorio-motrică. De la 2 la 4 ani este perioada de gîndire prenoțională sau preconceptuală, cu tendința de a discuta de la particular la particular, mai repede decît de la particular la general (raționament deductiv).

Între 4 și 7 ani este perioada de gîndire intuitivă în care procesele de gîndire nu sînt încă complet libere de influența percepției, care tinde să domine, cînd gîndirea și percepția sînt în conflict.

Perioada operațiilor concrete apare între 7 și 11 ani și constituie începutul gândirii operaționale (concepte, noțiuni).

Perioada finală a dezvoltării intelectuale este a operațiilor formale prin folosirea instrumentelor logice abstracte, în absența unui context concret. Ierarhic descrisă, are paralele clare cu nivelurile de organizare descrise de Jackson. Această teorie a fost criticată prin faptul că nu se bazează pe studii experimentale și nici pe o verificare statistică, ignorând în același timp diferențele individuale. Totuși pornind de la noțiunea biologică de adaptare, această teorie consideră inteligența nu ca o capacitate moștenită sau ca simplu produs al procesului de învățare, ci ca rezultat final al dezvoltării complexe provenit din confruntarea cu lumea fizică și comportamentul altor ființe umane.

Teoria lui Hebb (1949 și cu unele modificări în 1959), care se referă la natura organizării cerebrale ce susține comportamentul, este de mare interes pentru neurologi. Hebb a observat că leziunile cerebrale mari, în special frontale, la adulți au efecte mult mai specifice și mai ușoare asupra inteligenței, pe când la copii duc la o afectare mai difuză a acesteia. Pacienții cărora li s-a făcut hemisferectomie și au obținut un coeficient de inteligență (Q. I.) normal la un test de inteligență au sugerat autorului că teoria lui Lashley, de acțiune a masei aplicată la creier ca un întreg, a fost inadecvată.

Hebb (1942) a sugerat că o masă mai mare de țesut cerebral este necesară pentru a dezvolta o aptitudine specială intelectuală, decât pentru a o susține.

Conform aceoror afirmații Hebb postulează 2 forme de inteligență:

Inteligența A, înțeleasă ca o aptitudine înăscută de a forma noțiuni, concepte, iar ca eficiență cerebrală, este un potențial instabil care se modifică cu vârsta, sub efectele învățării, determinând astfel nivelul de dezvoltare intelectuală a copilului într-un mediu ambiant optim de care depinde. Capacitatea de a dobândi noi performanțe intelectuale este afectată de leziunile cerebrale și îmbătrânire.

Inteligența B este legată de șansele procurate de mediu și nu este afectată de procesul de îmbătrânire normală sau de către leziunile cerebrale. Hebb atribuie o mai mare acțiune masei creierului copilului decât celei a adultului, în sensul că la adult, regiuni relativ mici susțin separat diferite aptitudini intelectuale. Autorul admite și el activitatea reverberatorie, repetată într-o anumită parte a sistemului nervos, ce are ca rezultat o schimbare structurală în conexiunile neuronilor constituenți. Aceștia pot acționa ca un sistem închis care poate ușura alte sisteme similare dezvoltate. Aceste sisteme el le-a numit „ansambluri de celule”, iar integrările dintre ele au fost descrise ca „secvențe de fază”. Teoria lui Hebb și Piaget consideră că dezvoltarea intelectuală trebuie să se producă într-o succesiune particulară și că noțiunile particulare se dezvoltă pe baza celor mai simple, iar noțiunile complexe, formate, servesc ca bază pentru construirea noțiunilor de ordin superior. În timp ce Piaget îl descrie ca pe un proces în timp, Hebb insistă asupra elaborării succesive de combinații din ce în ce mai complexe ale ansamblurilor celulei și secvențelor de fază. Piercy (1969) afirmă că aspectul neurofiziologic al teoriei lui Hebb este vag, însă nu nefolositor.

Cattell (1943) are o opinie oarecum similară asupra naturii inteligenței nebazată pe dovezi neurologice. El privește dezvoltarea inteligenței ca pe o continuă creștere în capacitatea de a percepe relații complexe.

El face distincție între aptitudinea fluidă, curgătoare, ca o consecință a unității funcționale a creierului copilului, care se dezvoltă până la adolescență și care apoi descrește ușor, și aptitudinea cristalizată (obiceiuri discriminatorii de mult stabilite) care predomină la adult.

Culmile performanței ar fi determinate mai mult de aptitudinile cristalizate. Cattell consideră că deși capacitatea intelectuală nediferențiată își pierde ușor din importanță cu înaintarea în vîrsta a adultului, caracterul său și modul de operare rămîn neschimbate tot timpul vieții. Sugestia că inteligența se dezvoltă numai în măsura în care mediul îi procură șansele ar primi azi acordul celor mai mulți teoreticieni. Totuși pînă în prezent există puțină înțelegere privitoare la structura reală a inteligenței. De procesul dezvoltării intelectuale s-au ocupat puțini cercetători iar de aspectele neurologice ale acestei dezvoltări, și mai puțini.

MORFOFIZIOLOGIA CEREBRALĂ ȘI INTELIGENȚA

Deși morfohistologic toți creierii umani (în afara cazurilor categoric patologice) se aseamănă, la șoareci, unii autori au descoperit o oarecare diversitate a structurii macro- și microscopice cerebrale, drept consecință a unui constituții genetice diferite care se transmite la descendenți. Acest fapt relevă că dezvoltarea macroscopică și microscopică (numărul celulelor, felul și poziția acestora, numărul și diversitatea conexiunilor) a întregului creier se află sub controlul desfășurării secvențiale a unui program genetic autonom.

După naștere are loc o perfecționare structurală, prin mielinizarea fibrelor și stabilirea conexiunilor între neuroni, care în final ajung să constituie o rețea nervoasă de o complexitate de neînchipuit.

La om, verificarea unei astfel de ipoteze pentru moment este inaccesibilă. Pe măsură ce structurile se complică, gesturile se diversifică și se perfecționează acuitatea senzorială, iar dezvoltarea psihomotorie și intelectuală progresează evident. Rosenzweig și colab. (1972) afirmă că remarcabila plasticitate a sistemului nervos cere, pentru a se dezvolta normal, exerciții senzoriomotorii și stimulări din mediul exterior. Perfecționarea structurilor și validitatea lor funcțională depind de felul și intensitatea acestor stimulări.

Totuși e dificil de stabilit care este participarea potențialului genetic și care a influențelor mediului ambiant în complexitatea perfecționării morfofiziologice și psihologice cerebrale. De mult se știe că greutatea creierului șobolanilor „străluciți” este mai mare decît a șobolanilor inferiori. Wimer și colab. (1969) au relevat și ei importanța controlului genetic al dezvoltării cerebrale, prin măsurarea volumului absolut și relativ al neocortexului și hipocampusului la 9 descendenți de șoareci. La om, în cursul ultimelor luni ale vieții fetale și în primii 2 ani ai vieții extrauterine, se constituie cea mai mare parte a structurilor cerebrale, prin multiplicarea și ramificarea neuronilor, prin proliferarea celulelor nevroglice și mielinizarea fibrelor. Deși neuronii nu se mai divid după naștere, ei ating talia limită la 4 ani, iar maturizarea lor, ramificarea dendritelor și înmulțirea sinapselor nu se termină înainte de 10—12 ani. Astfel un creier uman care la naștere cîntărește 380 grame, crește, atingînd la pubertate 1 400 grame.

Conform unor experiențe, puii de șobolan, cărora în cursul gestației li s-a injectat hormon somatotrop, au avut un cortex cerebral cu o greutate mai mare, celule cu dendrite mai numeroase și mai bune performanțe la învățare în labirint. Prezența în sângele care irigă fătul a unei cantități superioare celei normale de hormon androgen sau de hormon cu efect androgen secundar (progesteron), în decursul unei anumite perioade a vieții intrauterine, ar putea spori inteligența în mod semnificativ (Money, 1971).

Levine (1972) presupune că la nou-născut hormonii determină parțial organizarea anumitor mecanisme de control al sistemului nervos central. Constatăm deci că o pluralitate de factori ca: determinismul genetic, metabolismul, constelația hormonală și mediul ambiant condiționează neurogeneza, ramificarea dendritelor și multiplicarea interconexiunilor lor, în general, sau numai într-o anumită arie cerebrală și deci și inteligența. Potențialitățile intelectuale diferă, după cum unul sau mai mulți din acești factori structurali sau metabolici variază de la individ la individ și după starea anatomică sau funcțională a anumitor arii corticale care primesc sau interpretează mesajele senzitivo-senzoriale.

Factorul general, pe care mediul ambiant îl poate perfecționa sau deteriora, este legat de un anumit nivel al energiei cerebrale, energie care depinde de intensitatea metabolismului, de o anumită calitate a echipamentului enzimatic specific nervos și de aporturile hormonale. Calitatea individuală a funcționării cerebrale și activitatea intelectuală depind de structura macroscopică, microscopică și chiar inframicroscopică, precum și de lanțurile de reacții chimice care duc la sinteza mediatorilor chimici (acetilcolina, noradrenalina) împreună cu enzimele care le catalizează pe fiecare dintre ele. Unele variații individuale genetice pot produce o carență în sinteza unor enzime sau enzime anormale, care duc la modificarea metabolismului cerebral și intelectual. La șobolanii „străluciți” s-a constatat o proporție superioară de acetilcolină și acetilcolinesterază, în comparație cu cei inferiori. Alți autori au găsit o cantitate mai mare de acetilcolinesterază la șobolanii cu rezultate mai slabe în labirint.

Transmiterea ereditară a unui anumit corelat biochimic pare a fi un element impotrant în analiza bazelor genetice ale activității psiho-comportamentele.

Omenn și Motolsky (1971) afirmă că unele enzime, care joacă un rol important în metabolismul cerebral, sînt deja decelabile în plasma sanguină, fibroblaști, globule albe etc., încît acum s-ar putea realiza studii familiale la om.

Unii autori explică geniul prin existența unei densități mai crescute a rețelei vasculare meningo-cerebrale. Toate cazurile observate de noi, și care angiografic au prezentat hipervascularizație meningo-cerebrală, nu au depășit inteligența medie.

Credem că mai repede calitatea decît cantitatea aportului de sânge cerebral poate avea o oarecare influență. Astfel în insuficiența tiroidiană, pe lângă tulburările de metabolism se găsește și o dezvoltare anormală a neuronilor cerebrali, între care nu se pot stabili conexiuni multiple din cauza numărului insuficient de dendrite.

Rezultatele obținute pînă acum privitoare la corelația dintre Q.I. și anumite caracteristici EEG, similitudinea acestor caracteristici la gemenii monoziagoți, deschid noi perspective (Jacobs și Jacobs, 1971).

Deoarece activitatea intelectuală depinde de creier, trebuie să vedem în ce măsură neurochirurgia, neurologia clinică și experimentală pot lămurii sau întregi teoriile și problemele clasice ale inteligenței elaborate de către psihologi. Deși studiile teoretice și practice asupra variațiilor funcțiilor și factori ai inteligenței propuși de psihologi sînt cu totul lipsite de analize și corelații neurologice, care nu totdeauna sînt ușor de sesizat, neurologii, la rîndul lor, rar au fost interesați de problema naturii inteligenței, cu toate că importanța acestui proces psihic este vădită pentru ei.

Astfel, multe fapte importante, care sînt evidente pentru neurologul de azi, au fost în mare măsură neglijate de teoria inteligenței.

Pentru a se ajunge la o opinie generală asupra naturii inteligenței din punct de vedere neurologic, sînt necesare studii complexe de neurofiziologice și organizare cerebrală.

Piercy (1969) emite presupunerea că raportul între aptitudini și modul dezvoltării lor sînt reductibile în mod fundamental la specificații asupra organizării cerebrale și dezvoltării ei.

Se pune întrebarea dacă intelectul este rezultanta activității creierului ca un tot, sau dacă diferitele aptitudini intelectuale sînt susținute de către anumite structuri cerebrale. Opinia neurologică a oscilat între două poziții extreme: o doctrină localizaționalistă, care susținea localizarea precisă a funcțiilor specifice în diferite părți ale emisferelor cerebrale, și una antilocalizaționalistă, care a negat posibilitatea de localizare a funcțiilor mintale superioare și care a susținut că creierul acționează ca un tot.

Secolul XIX care a început cu doctrina frenologică promovată de către Gall și Spurzheim (1809) a fost punctul de plecare al controversei dintre partizanii localizaționiști și antilocalizaționiști.

Spurzheim (1834) a împărțit mintea în 37 facultăți localizate în diferite părți ale creierului mare, iar dezvoltarea acestor zone ar putea fi identificată printr-un control al contururilor extreme ale craniului.

Flourens (1824), pe baza experiențelor de ablație, a constatat că sistemul nervos cuprinde 6 elemente principale (emisferele cerebrale, cerebelul, „medula oblongată”, corpii cvadrigemeni, măduva spinării și nervii periferici), cu funcții specifice, dar a sugerat că toate aceste părți contribuie la acțiunea comună, nelocalizabilă. Important este că nu a putut să facă vreo distincție funcțională în cadrul emisferelor cerebrale, sugerînd că percepția, voința, raționamentul, amintirea și alte funcții superioare ocupă același loc.

În a doua jumătate a secolului XIX Jackson, puternic influențat de teoriile evoluționiste, și-a dezvoltat concepția de organizare ierarhică a funcțiilor superioare în cadrul emisferelor cerebrale. Funcțiile și achizițiile mult mai complexe și mai noi, filogenetic și ontogenetic, vor fi mult mai ușor tulburate decît cele simple sau automate.

Un deficit specific al unei funcții cerebrale va deveni imediat evident numai cînd sarcina cerută devine mai complexă (Jackson, 1878, 1932). Pe de altă parte s-au acumulat date care sprijineau concepția localizării anumitor funcții, în diferite părți ale creierului.

Broca (1861 a, b) a stabilit o legătură cauzală între tulburările de expresie verbală și lezarea circumvoluției F_3 stîngă, care ulterior a căpătat numele de zona Broca.

Fritsch și Hitzig (1870) au obținut reacții motorii prin stimularea cortexului cerebral, fapt extins de către Ferrier (1876), care mai târziu a localizat vederea în cortexul occipital. El pretindea că un animal orbește de un ochi după ablația occipitală unilaterală.

Această interpretare a fost corectată de către Munk.

Spre sfîrșitul secolului a fost localizat auzul în lobii temporali.

Teoria sinaptică a lui Cajal (1889) a demonstrat pentru prima dată existența neuronilor independenți. După apariția primului test de inteligență, numeroase cercetări neurologice au fost îndreptate spre identificarea centrilor variatelor funcții, în emisferele cerebrale. Mulți psihologi au considerat identificarea zonelor cerebrale senzoriale și motorii ca neînsemnate, față de preocuparea lor de funcțiile cerebrale superioare.

Chiar afazia a fost privită numai ca o pierdere a unei unelte lingvistice, mai degrabă decît ca ruinaarea unui aspect al funcției intelectuale. Astfel la începutul secolului XX, psihologii și-au dezvoltat teoriile lor de organizare cognitivă sub influența teoriei evoluționiste, a tradiției filozofice din psihologie și oarecum independent de neurofiziologia zilei, nefiind convinși de argumentele neurologice.

În prima parte a secolului XX neurologia a avut o influență mai marcată. Franz (1912) și Lashley (1929), făcînd experiențe pe pisici, șobolani și maimuțe, au arătat că nu este posibilă o localizare precisă a funcțiilor superioare. Franz a constatat că leziunile frontale bilaterale la pisici și maimuțe au ca rezultat pierderea obiceiurilor recent învățate, dar nu și a celor vechi, iar habitusurile pierdute ar putea fi învățate postoperator.

Lashley (1929) publică „Mecanismele creierului și inteligența”, lucrare în care găsim noțiuni ca „acțiunea masei” și „echipotențialitate”. Deși inițial diferite regiuni cerebrale au fost privite ca echipotențiale, Lashley (1933) a recunoscut că unele funcții intelectuale strîns legate de capacitățile senzoriale și motorii ar putea fi mai deosebit asociate cu unele zone cerebrale decît cu altele, dar a insistat că în cadrul acestor zone specializate se obțin acțiunea masei și echipotențialitatea. Se încurajează noțiunea lui „g”, aptitudine generală care este o funcție a creierului ca un tot. Dar Lashley (1938) a arătat că, corelarea dezvoltării diferitelor arii cerebrale care susțin funcții distincte este o ipoteză care a rezistat un timp.

În anul 1949 a relevat faptul că testele de inteligență (scara Binet) bazate pe diferite niveluri de vîrstă, au identificat calitativ diferite stadii de dezvoltare care apar în timpul maturizării. În cadrul leziunilor cerebrale, diferite aspecte calitative se pierd, scăzînd dimensiunea funcționării normale a creierului sub nivelul necesar, pentru a susține aceste aptitudini. Au apărut apoi alte date experimentale și clinice care au impus schimbarea radicală a bazei neurologice a inteligenței.

Conform doctrinei acțiunii masei, aptitudinea de a învăța (și inteligența în măsura în care aceasta depinde de învățare) este determinată de către masa totală a funcționării normale a cortexului cerebral.

Efectul unei leziuni cerebrale depinde de întinderea și nu de locul leziunii.

Prezentele dovezi arată că ipoteza nemodificată a acțiunii masei trebuie să fie respinsă, prin faptul că natura și gravitatea infirmității intelectuale organice nu depind numai de întinderea leziunii cerebrale, ci și de anumite localizări.

Chiar când leziunile survin la naștere, gradul deficitului intelectual observat ulterior nu este totdeauna raportat la întinderea leziunii cerebrale. Cel puțin în cazuri de hemiplegie infantilă supuse hemisferectomiei, nivelul de dezvoltare intelectuală atins poate fi, într-o proporție de cazuri, puțin sub nivelul normal (Mc. Fie, 1961). Deși principiul lui Lashley al acțiunii masei este cel mai conform cu teoria precum că inteligența este unitară, nedivizibilă într-un număr de aptitudini componente, nu procură o descriere acceptabilă a organizării creierului ca un tot, pentru toate funcțiile intelectuale.

Testele psihologice, deși în mare parte sînt inadecvate pentru diferite leziuni cerebrale, sugerează că multe aspecte evidente ale inteligenței nu se conformează acestui principiu. Efectele generale ale leziunilor cerebrale demonstrate de către Teuber și Liebert (1958, 1956) au arătat că acestea sînt independente de locul leziunii, dar nu au demonstrat că mărimea efectului este raportată la dimensiunea leziunii. Efectul de masă (prin care nivelul capacității este determinat de volumul de funcționare normală a cortexului) aproape sigur are loc în cadrul regiunilor funcționale, iar gravitatea unei infirmități va depinde de întinderea leziunii la nivelul regiunii cerebrale care susține acea abilitate. Nu se știe încă, dacă la adult efectul masei survine în astfel de regiuni funcționale. Este posibil ca la copil efectul de masă să fie mult mai pronunțat. Experimentînd pe șobolani, Lashley (1929) a sugerat că organizarea cerebrală depinde de participarea la funcție a maselor mari de țesut nervos și că numai zonele de proiecție au o topografie anatomică specială. Inteligența a fost concepută ca o funcție dinamică nespecializată a țesutului nervos luat ca întreg iar diminuarea ei ca direct proporțională cu masa de țesut nervos distrusă, independent de localizare. Existența efectelor masei, care depind de activitatea creierului ca un tot, rămîn o problemă deschisă, însă dificultatea demonstrării acestor efecte sugerează că ele nu constituie modul principal, primar, al organizării cerebrale a intelectului. Se va ține seama de faptul că uneori efectele masei sînt identice cu unele efecte locale. E cunoscut faptul că o leziune bilaterală hipocampică va diminua selectiv capacitatea pentru cunoștințe noi, fapt care se întîmplă și în cazul unei leziuni suficient de întinse, în afara acestei zone. Defectele de alterare spațială și tactilă sînt provocate de leziuni ale cortexului granular frontal și parietal (la maimuțe). Deși unele părți ale acestor regiuni sînt mult mai decisive decît altele, poate fi observat un raport pozitiv între gravitatea defectului și întinderea ablației (Minshkin, 1957; Moffet și colab., 1967).

Gloning și Hoff (1969) spuneau că dacă cineva citește scrierile originale ale lui Wernicke (1874, 1886, 1906) sau Lichtheim (1885), ambii stigmatizați ca localizaționiști extremi și „fabricanți de diagrame”, constată că ideile lor despre „funcțiile cerebrale superioare” sînt în realitate extrem de dinamice.

Gloning și Hoff afirmă că nu funcția cerebrală netulburată poate fi localizată, ci numai unele simptome deficitare și sindroame clinice datorite anumitor leziuni cerebrale. Astfel de sindroame cerebropatologice

sînt în esență influențate de către o serie de factori dinamici care nu pot fi determinați morfologic, iar deficiențele funcțiilor cerebrale pot fi prezente sau observate în funcție de modificarea acestor factori dinamici. Într-adevăr în astfel de procese complexe nu se poate vorbi de localizare în sensul clasic.

Hrbek (1955, 1965) considera limbajul și gîndirea inseparabil legate. Aici gîndirea iarăși este privită ca o funcție a întregului creier și desfiinde localizarea.

În realitate sînt bine cunoscute zonele de recepție senzitivo-senzoriale și de proiecție motrică, cu funcția lor strictă. Tehnicile electrofiziologice ale potențialelor evocate, precum și studiile lui Hubel și Wiesel (1962), indică precis diferențele funcționale între zone variate de recepție vizuală. Zonele de asociere, de la periferia zonelor centrale, au funcții specifice și nespecifice, de integrare și convergență polisenzorială, la toate nivelurile sistemului nervos central, prin intermediul conexiunilor între acestea și nucleii subcorticali și a legăturilor intra- și interemisferice.

Bailey și Bonin (1951) admit existența regiunilor funcționale relativ mari, în locul mozaicului punctelor funcționale nenumărate, susținute de către exponenții localizării pure.

Probabil că acele teritorii corticale al căror rol funcțional pare a fi bine definit reprezintă numai părți predominante ale sistemelor care se extind și în regiunile subcorticale, așa încît concepțiile curente nu dau impresia unei întoarceri la doctrinele statice ale localizării de la sfîrșitul secolului XIX.

Astfel, o singură funcție este frecvent servită de către zone diferite cerebrale, prin faptul că fiecare centru al sistemului nervos face parte dintr-un mecanism complex de echilibrare.

Toate părțile creierului funcționînd la un moment dat ca un întreg, unele în sens excitator, altele în sens inhibitor, își dau aportul specific la realizarea activității intelectuale, a procesului învățării, a comportamentului și a altor procese psihice.

În orice leziune cerebrală care afectează centri, conexiuni, circuite sau sisteme de recepție, control și organizare a datelor primite, întîlnim două feluri de tulburări: unul legat de funcția locală a zonei distruse și o tulburare funcțională generală, fundamentală, constantă în orice leziune cerebrală, indiferent de localizare, dar care este mai discretă și mai greu de identificat și care-și găsește expresia în fiecare sferă de activitate, de exemplu o întîrziere a timpului de reacție, lipsă de promptitudine în rezolvarea unor probleme, o scădere a randamentului intelectual și a curbei la efort intelectual etc.

Luria (1966 a, b) admite conceptul de „sistem” localizaționist al funcțiilor, după care fiecare mod de activitate psihologică este un sistem funcțional bazat pe interacțiunea complexă a părților funcționale comune ale creierului, fiecare dintre ele contribuind la exprimarea modului său.

Deteriorarea recunoașterii (agnozia), acțiunii (apraxia) și vorbirii (afazia), la fel, pot fi explicate prin pierderea unei proprietăți fundamentale a creierului. Este pur și simplu o observație preconcepțuită cea care conferă specificitate tulburărilor de gînozie, praxie sau vorbire. Aceste incapacități tind să dispară într-o incapacitate intelectuală mult mai generală, iar localizarea lezională nu are deloc specificitate simptomatică (Hecaen, 1969).

Deși omul se naște cu un anumit potențial genetic cerebral, aparte pentru fiecare individ, peste acest factor se adaugă alții exteriori care vor influența dezvoltarea cerebrală a fătului, iar după naștere, a copilului și adolescentului.

Acest dualism între ereditate și mediu, între înnăscut și dobândit, evoluează în conflict sau în cooperare.

Cu toate că Galton (1883) și Newman și colab. (1937) se numără printre precursorii care au studiat condiționarea genetică a inteligenței umane, după ei puține cercetări au fost întreprinse în acest domeniu. Nu vom discuta transmiterea genetică a unor deficiențe mintale grave (idiotismul amaurotic, fenilcetonuria, galactozemia, mongolismul etc.), ci ne vom referi doar la variația nivelului de inteligență din sânul unei populații umane sănătoase.

Experiențele lui Bovet și colab. (1969), pe șoareci, asupra aprecierii influențelor potențialului genetic în învățare, au relevat existența acestei condiționări, dar emotivitatea și capacitățile senzoriale influențează și ele rezultatele. Cunoașterea factorului genetic din performanțele intelectuale umane se poate stabili fie prin analiză statistică, fie prin cercetarea teoretică și experimentală.

Anchetele familiale, folosite încă de Galton, urmăresc stabilirea corelațiilor dintre inteligența părinților și copiilor, fraților și surorilor lor, care au în comun jumătate din gene.

O corelație înaltă între punctele testului de inteligență și felul profesiei părinților a fost în general recunoscută (Fleming, 1943 ; Terman și Merrill 1937 ; Conrad și Jones, 1940). Conrad și Jones (1940), care au condus una din cele mai îngrijite anchete, au ajuns la concluzia după care s-a constatat că copiii seamănă intelectual cu părinții precum și cu frații și surorile lor, mai mult decât cu străinii de aceeași vîrstă. Alți autori au obținut date care pledează evident în favoarea importanței factorului ereditar în geneza debilității mintale.

Media Q.I. (coeficientul de inteligență) a copiilor proveniți din părinți intelectuali superiori, deși deasupra mediei, a fost mai scăzută decât a părinților, în timp ce la copiii proveniți din părinți intelectuali inferiori a fost mult mai mare decât a părinților.

Aceste anchete sînt viciate în parte de faptul că subiecții comparați trăiesc în același mediu ce intervine în apropierea nivelului lor intelectual.

Studiile efectuate pe gemeni de către Galton (1883), Newman și colab. (1937) și Shields (1962), au reflectat faptul că la monoziгоți avînd același genotip, inegalitățile inteligenței provin numai din deosebirile de mediu. La gemenii monoziгоți crescuți împreună, inteligența este aproape aceeași. Dizigoții, neavînd comun decât jumătate din gene, prezintă inegalități intelectuale mult mai accentuate, ca influență a ceea ce este înnăscut.

Wilson (1972) a arătat că influența eredității asupra intelectului la gemenii dizigoți și monoziгоți se face foarte puternic simțită și pînă la 2 ani. Newman și colab. (1937), studiind gemeni monoziгоți crescuți separat de timpuriu, au pus în evidență influența puternică a eredității și slaba influență a mediului familial, educativ.

Studiile făcute pe copii adoptivi arată că nu există nici pe departe o proporționalitate între coeficientul de inteligență (Q.I.) al copiilor și nivelul de instruire al familiilor în sînul cărora aceștia se dezvoltă. În schimb corelația între Q.I. al copiilor și nivelul de instruire al părinților adevărați este net mai ridicată, fapt care exprimă influența genelor comune. De asemenea este greu să nu observăm la copiii crescuți în grup, în aceleași condiții, manifestarea unor potențialități genetice inegale.

Se spune că există în ceea ce privește nivelul intelectual, o tendință spre căsătorii între cei ce se aseamănă, așa încît părinții vor avea în comun o proporție de gene favorabile sau defavorabile, superioară aceleia care ar rezulta din căsătorii la întîmplare.

În ceea ce privește inteligența generală, nu s-a găsit nici o deosebire semnificativă între băieți și fete (Larmat, 1973). După Anastasi (1958) băieții apar superiori la aptitudini spațiale, raționament aritmetic și comprehensiune mecanică. Fetele îi întrec în ceea ce privește ușurința verbală și folosirea limbii (încep a vorbi mai devreme decît băieții), calculul numeric, capacitățile perceptive, memoria. Autorul explică aceste slabe inegalități prin condiții de mediu. Dacă există inegalități între sexe, ele s-ar putea datora în parte unor particularități, condiționate hormonal, ale structurilor cerebrale.

Deși o parte apreciabilă a aptitudinilor noastre intelectuale depind de potențialul genetic moștenit, se cunoaște încă foarte puțin despre suportul acestui potențial. După cum existența unor gene majore determină înapoierea mintală, tot așa un alt soi de gene (favorabile) ar explica apariția geniilor.

Un studiu mai complet al problemei conduce la ideea că potențialul genetic intelectual, excepțional de ridicat, al geniilor — ca dealtfel potențialul anormal de coborît al multor debili ușori și mijlocii — corespunde mai curînd cazurilor extreme ale unei distribuții normale a posibilităților (Larmat, 1973).

Unii autori afirmă că efectul unei gene speciale nu depinde numai de mediul ambiant, ci și de celelalte gene, și că o anumită genă poate avea un efect favorabil numai în prezența altor cîteva gene specifice.

După Vandenberg greutatea faptelor sprijină teoria existenței mai multor capacități controlate fiecare de mecanisme ereditare diferite, dar că nimic nu ne oprește să credem că un anumit număr de elemente ale genotipului ar putea controla inteligența generală. O parte din ceea ce se atribuie potențialului genetic intelectual ar putea depinde de genele care controlează metabolismul general, sistemul endocrin, activitatea sau calitatea receptorilor, dezvoltarea și funcționarea structurilor nervoase ca substrat al psihicului, mai curînd decît aptitudinile cognitive propriu-zise (Larmat, 1973).

Studiile genetice ale capacităților măsurate prin teste sugerează un comportament important moștenit, iar aprecierile bazate pe studiile gemenilor au arătat că între 65% și 85% din variația rezultatelor la teste este determinată de către factorii genetici.

Totuși sînt dovezi convingătoare că șansele învățării timpurii pot să modifice amplu nivelul de capacitate care este în final atins. Performanțele intelectuale simple formează bazele necesare pe care sînt grefate aptitudinile superioare, care la rîndul lor pot servi ca bază pentru dezvoltarea funcțiilor intelectuale mult mai avansate.

Dezvoltarea cerebrală, intelectuală și a diverselor aptitudini este condiționată într-o măsură apreciabilă de mediul inegal de favorabil în care crește un individ, circumstanțe care determină într-o măsură importantă exprimarea sau deprimarea patrimoniului moștenit.

Factorii ecologici și nutriționali împiedică sau ajută edificarea arhitecturii nervoase, a psihicului și a comportamentului.

Efectele carențelor asupra dezvoltării mintale și fizice a copiilor au fost comparate cu rezultatele obținute experimental pe animale (Dobbing, 1972).

În cursul ultimelor luni ale vieții fetale și primii 2 ani ai vieții extrauterine, când nevoile creierului în dezvoltare sînt deosebit de imperioase, carențele alimentare grave pot avea efecte ireversibile asupra sa.

Hebb (1949) a scos în evidență influența mediului ambiant, la șobolani crescuți în cuști goale și la șobolani crescuți în incinte mai mari, cu un mediu îmbogățit, care le permiteau tot felul de activități senzoriale. La testare s-a constatat că șobolanii crescuți într-un mediu ambiant diversificat învățau mai ușor să se orienteze și să-și găsească drumul decît ceilalți.

Factorii socio-culturale (familia, școala, mediul social) influențează cel mai puternic dezvoltarea posibilităților intelectuale.

Malnutriția familială, de climat afectiv și socială, în special în primii ani, când copiii încep cu ajutorul limbajului să dobîndească și să minuiască primele concepte, cînd sînt dornici de a înțelege, a ști și începe a gîndi, determină deficiențe intelectuale severe.

De calitatea primelor deprinderi și învățări depinde dezvoltarea perceptivă și conceptuală care cere o mare varietate de stimulări senzoriale și de exerciții motrice pentru afirmarea viitoarei inteligențe.

Vernon (1969) consideră că o stimulare suficientă a aptitudinilor senzoriale poate fi găsită în mediul ambiant cel mai obișnuit, al familiilor celor mai umile, precum și în grupurile etnice relativ primitive. Acest fapt se caracterizează prin copiii cu o inteligență superioară proveniți din astfel de medii. Din această cauză Vandenberg (1968) se îndoiește întrucîtva de atotputernicia primelor stimulări care „acționează ca o seră determinînd doar o înflorire mai precoce sau ca un îngrășămint pentru obținerea unor recolte mai abundente și mai bune”.

Dacă malnutriția, condițiile socio-culturale mediocre și un mediu foarte puțin stimulat contribuie la reducerea capacităților intelectuale ale copilului mic, nu se știe pînă la ce nivel ar putea ajunge un copil puțin dotat genetic, pus în condiții optime de dezvoltare.

Cooper și Zubek (1958) au obținut rezultate diferite la testul Hebb-Williams, cu 2 serii de șobolani inegal dotați, care au fost crescuți într-un mediu ambiant asemănător, fapt care a oglindit deosebirea genetică. Cînd șobolanii din cele 2 grupe au fost crescuți într-un mediu sărac sau stimulat, rezultatele au fost sensibil diferite.

Comunitatea de mediu a copiilor peste 5—6 ani nu mai exercită nici o acțiune stimulatorie, afirmație care reiese din constatarea că inteligența testată rămîne aproape stabilă între 6—12 ani. În momentul intrării în școală, inegalitățile de mediu au acționat la maximum iar comunitatea pe

care o constituie școala nu mai poate egaliza șansele, deoarece ea intervine într-o perioadă în care practic toate zărrurile au fost aruncate (Gilly și Merlet-Vgier, în Zazzo, 1969).

Afirmațiile sînt exagerate. Pedagogia ne pune la dispoziție suficient material care contrazice aceste date. Apoi, avînd în vedere plasticitatea sistemului nervos și faptul că maturizarea celulelor cerebrale nu se termină decît la 10—12 ani, presupunem că și în această perioadă precum și ulterior, mediul își exercită influența, dar invers proporțional cu vîrsta. Plafon intelectual aproape că nu există, deoarece niciodată nu e prea tîrziu pentru dezvoltarea aptitudinilor acolo unde există curiozitate, interes, voință și activitate intensă.

Manifestarea tîrzie a aptitudinilor nu este o dovadă că au lipsit predispozițiile necesare pentru formarea lor. Chiar cînd se dezvoltă tîrziu, dezvoltarea lor poate fi foarte mare. Scott a scris primul său roman la 34 ani. Flaubert publică prima sa lucrare importantă, „Madame Bovary”, la 36 ani, iar Cervantes care începuse să scrie pe la 35 ani creează lucrarea sa de căpetenie, Don Quijote, între 58 și 68 ani.

Riege (1971) a arătat că șobolanii adulți crescuiți într-un mediu ambiant îmbogățit prezentau o îngroșare a cortexului și aptitudini mai mari de învățare.

Studiul copiilor crescuiți în medii anormale procură informații interesante, prin compararea rezultatelor obținute înainte și după schimbarea radicală a mediului ambiant.

Au fost observate corelații superioare între copii neînruțiți, plasați în același loc de educație și diferențe între frați plasați în cămine diferite. Un studiu efectuat pe copii de țigani și pescari relevă un coeficient de inteligență care nu diferă de media națională pînă la vîrsta de 6 ani, dar care eșuează în a progresa ca efect al lipsei de școlarizare (Gordon, 1923). Influența mediului ambiant timpuriu este mult mai puternică asupra inteligenței, decît influențele ulterioare, fiind invers proporțională cu vîrsta.

DUBLA DETERMINARE (EREDITATE ȘI MEDIU) A INTELIGENȚEI

Unii autori consideră că ereditatea determină în mare măsură caracteristicile de structură și formă și în mult mai mică măsură psihicul, care datorează aproape totul modelării sale de către mediul ambiant, și în special educației. Există autori care nu acordă mediului aproape nici un rol în determinarea capacităților intelectuale, pe cînd alții refuză orice contribuție a eredității. Alții afirmă că printr-o învățare adecvată am putea face pe oricine să învețe aproape orice. Teza dublei determinări a inteligenței, acceptată de majoritatea autorilor, susține existența unui genotip (totalitatea genelor moștenite) intelectual determinat, ce conține elementele unui program care se desfășoară în cursul dezvoltării intrauterine și apoi postnatal, potențial a cărui realizare depinde de condițiile oferite de mediul familial, școlar și socio-cultural. În funcție de influența la care este supus același potențial intelectual înăscut, el va duce la dezvoltarea unei inteligențe diferite. Dezvoltarea continuă a sistemului nervos face ca noi potențialități să fie puse la dispoziția mediului ambiant pentru a se realiza formele exacte și expresiile specifice fiecărei forme de inteligență și comportament. Totuși nu există un mijloc de a măsura la un subiect, ce aparține inteligenței moș-

tenite și ce aparține inteligenței câștigate. Același nivel intelectual poate fi atins, grație unei moșteniri mai bune sau grație avantajelor mediului, educației, familiei, la un copil mai puțin favorizat de natură.

Debititatea mintală poate fi moștenită de la părinți sau se datorează mediului familial care nu a permis dezvoltarea posibilităților sale potențiale. Când copilul prezintă leziuni neurologice evidente, înnăscute, înapoierea mintală se explică printr-un defect genetic, caz în care influența celui mai bun mediu va rămâne foarte limitată.

Traumatismele cranio-cerebrale suferite la naștere opresc în mare parte dezvoltarea chiar și a celui mai bogat potențial genetic.

Layzer (1972) a constatat, la gemenii monoziagoți și dizigoți, că mediile ambiante proaste pot împiedica exprimarea deosebirilor genetice, pe când cele bune pot amplifica astfel de deosebiri.

De aceea unii copii dotați, victime ale unor condiții educative proaste, nu reușesc să-și dezvolte potențialul genetic, cufundându-se într-o mediocritate generală. Burt (1961) a citat un mare număr de personalități, în majoritatea anglo-saxone, care și-au petrecut copilăria într-un mediu dintre cele mai defavorabile ca : Marlowe, James Stuart Mill, Watt, Lincoln, Carlyle, Cromwell, Faraday, de Foe, Luther, Franklin, Kepler etc.

Există și copii proveniți din intelectuali care, deși au avut toate avantajele oferite de mediul familial pentru dezvoltarea lor intelectuală, au dat rezultate slabe. Acest fapt l-a impresionat și pe Klineberg (1968), care a dat o mai mare importanță influenței mediului, decât eredității. După Freeman (1928), mediul poate ridica sau coborî nivelul Q.I. al unui copil cu mai mult de 10 puncte.

LEZIUNILE CEREBRALE ȘI INTELIGENȚA

După cele afirmate, ar fi imprudent de a admite că organizarea cerebrală a intelectului este în întregime determinată genetic și procedează independent de mediul ambiant la care este expus organismul și deci independent de tipul de învățare care are loc.

Există dovezi care sugerează că procesul de învățare poate uneori juca un rol decisiv în focalizarea sau răspîndirea în creier a substratului fiziologic al performanțelor intelectuale speciale.

S-a demonstrat că efectul leziunilor la copii este mai puțin specific decât la adult, drept consecință a proceselor de maturizare, care se desfășoară la copii, și focalizării mărite a intelectului la adulți, datorită învățării.

Smith (1959) a constatat că micile leziuni occipitale care nu interesează zonele vizuale primare sînt mult mai dăunătoare în ceea ce privește abilitatea rezolvării problemelor, decât leziunile frontale întinse, la șobolani crescuți într-un mediu extensiv și variat.

Cînd șobolanii sînt crescuți în cuști mici, cazul este invers : leziunile frontale întinse dau naștere la o mai mare deteriorare decât micile leziuni occipitale. Faptele sugerează că aptitudinile testate au fost mult mai focal

organizate în creierul animalelor „libere”, care au fost angajate la o învățare mai complexă. Animalele crescute în cuști (mediu restrâns) au fost mai mult supuse acțiunii principiului masei, prin care deficitul funcțional este raportat la mărimea leziunii.

Învățarea generalizată se deosebește de învățarea intensivă a obiceiurilor specifice, care au efecte diferite asupra localizării cerebrale. La maimuță, o leziune infero-temporală bilaterală este suficientă pentru a anula un obicei învățat, de discriminare vizuală în comparație cu un criteriu convențional (Mishkin și Pribram, 1954).

Totuși, dacă învățatul preoperator este continuat cu câteva sute de încercări în afara criteriului convențional, obiceiul tinde a supraviețui leziunilor bilaterale infratemporale (Orbach și Frantz, 1958).

Mai mult, s-a arătat că dacă după un astfel de supraantrenament animalul operat este supus apoi ablației cortexul frontal sau parietal, obiceiul se pierde, în ciuda faptului că astfel de leziuni nu ar trebui să abolească un habit de discriminare vizuală (Chow și Survis, 1958).

Faptele sugerează că supraînvățarea unui singur habit se face prin răspîndirea mai amplă în creier a urmei care-l susține, reprezentînd astfel opusul efectului de focalizare, al învățatului și inteligenței. La om, performanțele generalizate (ex. limbajul discursiv) sînt mai vulnerabile în leziunile focale, decît habitusurile specifice, supraînvățate (ex. seriile automate de cuvinte și cifre).

Prin urmare, învățatul anterior poate acționa ca un scut împotriva leziunilor cerebrale, iar gradul în care o performanță specială este focal susținută poate, cel puțin în unele circumstanțe, să depindă de tipul și valoarea învățatului anterior, care stă la baza performanței. Există deci o interacțiune între învățat și organizarea cerebrală.

De aici derivă faptul că unele leziuni cerebrale selective, focale, duc la deficite intelectuale selective, din care fac parte bine cunoscutele sindroame neurologice ca : afazia, apraxia, agnozia, sindroamele interemisferice, dominația cerebrală și manuală, de care nu ne vom ocupa. În schimb, vom lua în considerație efectele generale ale leziunilor cerebrale ce nu depind de locul leziunii, dar care duc la modificări mult mai subtile psihice și de inteligență, demonstrabile numai cu ajutorul unor teste speciale. Pe lângă oricare din modalitățile de localizare, există și o degradare generală a facultăților mintale superioare, dar aceste persoane au de obicei leziuni cerebrale întinse, duble sau bilaterale. În cazul unor mici leziuni focale, nu există nici un fel de dovadă convingătoare pentru existența modificărilor intelectuale importante, care să nu depindă de localizarea leziunii.

Teuber și colab. (1950) au arătat că unele modificări survin indiferent de amplasarea leziunii, dar acestea nu sînt înțelese ca funcții intelectuale superioare.

La toate grupurile de leziuni s-a relevat o ușurință descrescîndă în identificarea figurilor geometrice, ascunse în contextul unei configurații mult mai complexe (Teuber și Weinstein, 1956) iar pacienții cu diferite leziuni traumatice au prezentat „efectele poziției de pornire” în judecarea vederii verticale (Teuber și Liebert, 1958).

Deși aceste efecte pot fi buni indici ai unei leziuni cerebrale, ele nu par a fi și buni indici de infirmitate intelectuală (Piercy, 1969).

Aparenta lipsă de orice efecte intelectuale generale în caz de leziuni cerebrale denotă marea dificultate în tentativa de a născoci teste psihologice care să le releve. Unii bolnavi cu leziuni cerebrale obțin rezultate ca și cei normali, pe când alții dau rezultate mult inferioare (Mc Fie, 1960; Piercy, 1959; Yates, 1954).

Creierul adult nu este echipotențial pentru inteligență, deoarece numeroasele și diferitele aptitudini sînt separat susținute de creier iar în cazul leziunilor cerebrale focale, sînt disociate una de alta și selectiv afectate.

Nu există în prezent nici o dovadă neurologică pentru a proba existența la adult a unei funcții a creierului corespunzătoare inteligenței generale.

Evidența neurologică este mult mai potrivită cu teoriile care postulează un număr de aptitudini primare, decît cele care identifică pe „g” cu o funcție sau capacitate unitară.

Nici analiza factorială, sau alte analize psihologice, nu constrîng la presupunerea unei astfel de capacități generale, la adult.

Spre deosebire de adult, la care există și un emisfer specific, la copii, cu cît leziunile cerebrale survin la o vîrstă mai mică, cu atît sînt mai puțin selective asupra intelectului.

O emisferectomie stîngă făcută pentru o emiplegie hinfantilă, rareori a avut ca rezultat o afazie marcată, în timp ce afazia este o regulă cînd emisferectomia este făcută pentru o leziune suferită după primii doi ani de viață.

Dacă ipoteza lui Hebb, care susține necesitatea unei cantități mai mari de țesut cerebral spre a dobîndi o aptitudine intelectuală decît pentru a o susține, este sau nu adevărată, rămîne de demonstrat, dar sigur este faptul că la copilul mic, creierul este mai mult echipotențial pentru dezvoltarea intelectuală, decît creierul adultului în ce privește susținerea performanțelor intelectuale. Reiese că potențialul intelectual al copilului este mult mai dependent de integritatea creierului ca un tot și mult mai unitar în funcțiune, decît sînt aptitudinile implicate de către inteligența adultului.

Dovada ne-o procură extirpările unor părți uimitor de mari ale cortexului cerebral la adulți, cu efecte mici asupra scorurilor la testele de inteligență, în timp ce dezvoltarea cognitivă la copii este grav diminuată de către leziuni similare.

Deci la copii, pentru dezvoltarea inteligenței, cantitatea celulelor cerebrale este esențială, în timp ce la adult aceasta contează mai puțin pentru menținerea unor performanțe formate.

Creierul copilului pare a suporta dezvoltarea intelectuală într-un mod unitar, fapt pentru care leziunile acestuia au un efect selectiv cu atît mai mic cu cît și copilul este mai mic.

Odată cu maturizarea copilului, a creierului și cu învățarea, se accentuează și procesele de diferențiere, încît leziunile dobîndite ulterior îmbracă un caracter de selectivitate care se accentuează cu vîrsta.

Echipotențialitatea și efectul de masă scad odată cu maturizarea cerebrală, prin faptul că efectele leziunilor cerebrale devin cu atît mai specifice cu cît creierul este mai matur.

E bine cunoscut faptul că performanțele, la multe teste de inteligență, sînt mai scăzute la bătrîni decît la adulți. Diferența este atribuită unei pierderi progresive a capacităților intelectuale, drept consecință a degenerării neuronale. Totuși la testele care corelează extrem cu Q.I., diferențele între grupele de vîrstă sînt numai ușoare.

Deci argumentul după care inteligența declină progresiv de la 30 ani nu este fără dificultăți.

Lorge (1956) a arătat că la scara Wechsler (1939) s-au obținut performanțe de vîrf la 20 ani, iar la cea revizuită în 1950, la 35 ani.

Diminuarea capacității intelectuale cu înaintarea în vîrstă nu afectează la fel toate performanțele. Cele mai interesante sînt cele care depind de viteza performanțelor, memorie, capacitatea învățării noului și pentru soluționarea problemelor noi. Totuși, multe aspecte ale inteligenței continuă să se dezvolte bine și la vîrsta mijlocie.

Poate cîndva se va descoperi o metodă pentru evaluarea cantitativă a creșterii și declinului funcției celulelor cerebrale, cu înaintarea în vîrstă, posibil în raport cu cantitatea de A.R.N., care inițial crește și apoi descrește. Ar fi o metodă obiectivă pentru verificarea creșterii și declinului performanțelor la teste cognitive (Butcher, 1970). Este admis că odată cu înaintarea în vîrstă, importanța relativă a lui „g” descrește, în favoarea aptitudinilor mult mai specializate. Quereski (1967) a constatat o continuă descreștere în procentajul variației totale a factorului general și în interdependența factorilor, la vîrșnici.

Se constată deci, că nu se justifică opinia intelectului ca un tot care scade constant cu vîrsta, ca o simplă funcție a masei creierului, numărului de neuroni sau vreunui alt aspect cantitativ al organizării cerebrale.

În demența generală, o întinsă leziune cerebrală dă naștere la o imagine clinică în care unele invalidități sînt mult mai proeminente decît altele, variind de la pacient la pacient. Cînd se ia în considerație evidența patologică, găsim paralele între felul invalidității și distribuirea leziunii.

Delay și Brion (1962) au atras atenția asupra unei incidențe mai mari a disfaziei, dispraxiei și perturbării perceptuale în boala Alzheimer, față de boala Pick, raportînd aceasta la diferențele cerebrale afectate de către cei 2 lobi. Dacă unele funcții intelectuale suferă în demență, nu conform distribuției leziunii, ci conform întinderii sale, este încă o problemă deschisă, prin faptul că un astfel de raport nu a fost niciodată convingător, demonstrat.

Von Senden (1969) a colectat și analizat numeroase cazuri de pacienți născuți orbi, dar care după operația de înlăturare a opacităților congenitale oculare au văzut pentru prima dată. Aceștia au putut face o achiziție rapidă în discriminarea vizuală bazată pe culoare și strălucire, însă au prezentat o remarcabilă încetineală în a învăța să distingă formele și distanțele. Acest studiu a înlăturat ipoteza care susținea caracterul înnăscut al performanțelor perceptuale vizuale și cerebrale.

Probabilitatea fixării timpurii în viață a unor feluri de învățat pentru a avea o eficiență normală a fost dovedită de Riessen (1951) la cimpanzei, crescuți în primele luni în condiții în care, deși a fost prezentă lumina difuză, a fost exclusă vederea formată. La transferarea acestora într-un mediu normal, au fost incapabili de a învăța discriminările vizuale normale.

La șobolan, privarea de orice fel de vedere nu a avut un efect atât de impresionant asupra eficienței perceptuale simple, însă modificarea mai multor aspecte generale ale mediului ambiant a produs modificări de performanțe (Forgays și Forgays, 1952; Hymovitch, 1952). Este recunoscută importanța învățatului și a condiției genetice în realizarea adaptativ biologică. Bogăția sau sărăcia șanselor celui nematur pentru învățat influențează în plus sau în minus capacitățile sale pentru rezolvarea problemelor ca adult.

Șansele pentru învățatul timpuriu sînt mult mai decisive pentru inteligența umană, care trebuie văzută ca un produs al factorilor genetic și de mediu. Vom avea în vedere faptul că în creier există funcții bine localizate filogenetic, în structurile vechi, subcorticele, și funcții care prin învățare se localizează în neocortexul cerebral asupra căruia, timpuriu, echipotențialitatea și efectul de masă predomină. Funcțiile care se localizează ontogenetic prin învățare (limbă, scris, citit, praxii, gnozii etc.) pot fi influențate și în sensul localizării lor emisferice, în special în perioada labilă din prima copilărie.

Labilitatea și plasticitatea sistemului nervos stau la baza reeducării, vorbirii, mișcărilor, și a unor funcții psihice chiar și la adult, dar la care creierul restant este integru.

BIBLIOGRAFIE

- ANASTASI A. — — Differential Psychology, ed. a 3-a, The Mcmillan Company, New York, 1958.
- BAILEY P., VON BONIN C. — The isocortex of man, University of Illinois Press, Urbana, Ill., 1951, vol. 1.
- BINET A., SIMON T. — *Ann. Psychol.*, 1908, 14, 1—94.
- BINET A., HENRY V. — *Ann. Psychol.*, 1896, 2, 411—465.
- BOVET D., BOVET-NITTI F., OLIVERIO A. — *Science*, 1969, 163, 139—149.
- BROCA P. — *Bull. Soc. Anat. (Paris)*, 1861 a, 6, 330.
- BROCA P. — *Bull. Soc. Anthropol. (Paris)*, 1861 b, 2, 219.
- BURT C. — Factors of the mind, University of London Press Ltd., London, 1940.
- BURT C. — *Brit. J. educ. Psychol.*, 1955, 25, 158—177.
- BUTCHER H. J. — Human intelligence. Its nature and assessment, Methuen and Co Ltd., London, 1972, p. 15—290.
- CAJAL S. R. — Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés, Paris, Maloine, 1911.
- CATTELL R. B. — *Psychol. Bul.*, 1943, 40, 153—193.
- CHOW K. L., SURVIS J. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1958, 79, 640—646.
- CONRAD H. S., JONES H. E. — A second study of familial resemblances in intelligence, 39th Yearbook, Nat. Soc. Stud. Educ. Part. 2, 7—141, Bloomington, Public School Publishing Co., 1940.
- DELAY J., BRION S. — Les démences tardives, Paris, Masson et Cie, 1962.
- DOBBING J. — Growth and development of the human brain, W.B., Saunders Company, Philadelphia, 1972.
- FERRIER D. — The functions of the brain, London, 1876.
- FLEMING C. M. — *Brit. J. educ. Psychol.*, 1943, 13, 74—82.
- FLOURENS M. J. P. — Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés, Paris, 1824.
- FORGAYS D. G., FORGAYS J. W. — *J. comp. Physiol. Psychol.*, 1952, 45, 322—328.
- FRANZ G. J. — *Science*, 1912, 35, 312—328.
- FREEMAN F. N., HOLZINGER K. L. și MITCHELL B. C. — 27th Year. Nat. Soc. Stud. Educ. part., 1928, vol. 1, p. 103—217.
- FRITSCH G., HITZIG E. — *Arch. Anat. Physiol.*, 1870, 300—332.
- GALL F. C., SPURZHEIM G. — Recherches sur le système nerveux en general, et sur celui du cerveau en particulier, Memory presented to the Institut de France, 1809.

EXAMENUL RADIOLOGIC ÎN AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS

N. SIMIONESCU

Sistemul nervos poate fi studiat radiologic prin două mijloace mai importante :

I. *Examene fără mijloace de contrast — radiografiile simple craniene în incidența standard, speciale și complementare.*

II. *Examene cu mijloace de contrast negative — pneumoencefalografia gazoasă și ventriculografia gazoasă—și cu mijloace de contrast pozitive — iodoventriculografia și arteriografia cerebrală.*

În ultimul timp s-a făcut remarcant un nou procedeu de înaltă tehnicitate : tomografia axială computerizată care rezolvă un vechi și neîndeplinit, până nu de mult, deziderat radiologic : obținerea de imagini radiologice în plan axial.

A.I. EXAMENUL RADIOLOGIC AL LEZIUNILOR INTRACRANIENE ȘI CRANIENE FĂRĂ MIJLOACE DE CONTRAST

Examenale radiografice pun în evidență semne radiologice, atât directe, în ceea ce privește modificările elementelor osoase ale conținătorului, reprezentat de cutia craniană, cât și indirecte, ale părților moi (conținutului cu învelișurile sale : encefal, sistem ventricular, spații subarahnoidiene și meninge) care pot modifica în unele cazuri dezvoltarea și structura scheletului osos.

Anatomia craniană, respectiv forma și structura acestuia, este deosebit de complicată și cu frecvente variații. De aceea și imaginea radiologică și interpretarea acesteia comportă dificultăți, prima de executare și a doua de a deosebi aspectele normale de cele patologice. Pentru un diagnostic precis este nevoie de cunoașterea temeinică a acestei regiuni, precum și de o tehnică de execuție ireproșabilă, executată în cât mai multe incidențe și poziții. Se practică proiecții de rutină pentru studiul de ansamblu al craniului în poziții „de față” (A.P. sau P.A.) și laterale, ținute pe anumite

regiuni ca : şaua turcească, orbite, canale optice, oasele temporale, sinusuri, joncţiunea cranio-vertebrală.

Uneori sînt necesare incidenţe tangenţiale, examene centrate fluoroscopic. Examenete tomografice (stratigrafia) şi mărite (macrografia) completează celelalte metode, uneori fiind utile în actul diagnosticului. Stereoradiografia, în general, nu aduce date suplimentare notabile. Microradiofotografia şi Logetronul îşi găsesc aplicaţia în O.R.L.

Adresabilitatea unui clinician către neuroradiologie se cîntăreşte şi îşi dovedeşte eficacitatea în felul cum acesta cunoaşte valoarea fiecărei metode şi în cadrul ei a incidenţelor cele mai potrivite pentru a evidenţia zona anatomică bănuită de a conţine o leziune directă sau indirectă.

VALOAREA INCIDENTELOR ŞI POZIȚIILOR STANDARD

1. *Poziția de față* (A.P. şi P.A.). În această poziție se apreciază forma şi structura osoasă a calotei, parţial a bazei craniului, diferite amprente vasculare, suturi ş.a.

2. *Poziția laterală* (dreaptă sau stîngă). Se execută cu partea dreaptă sau stîngă în contact cu filmul, în raport cu dorinţa clinicianului de a obţine o netitate mai crescută a imaginii osoase. Se urmăresc aceleaşi elemente obţinute şi în poziția de față, avînd în schimb avantajul etalării mai amănunţite a bazei craniului. De fapt nici o imagine radiologică nu se interpretează pe un singur clişeu.

3. *Poziția axială* (Hirtz). Are o valoare importantă, întrucît desfăşoară complet baza craniului. Faptul că există multe suprapuneri osoase îngreunează actul interpretării. Pacienţii vîrstnici, cu rigiditatea coloanei cervicale, precum şi traumatizaţii craniovertebrali, nu au indicaţii pentru acest procedeu. Poziția, prin evidenţierea comparativă a sinusurilor etmoido-sfenoidale, orbitelor, stîncilor, precum şi a părţilor moi epifaringiene îşi găseşte utilitatea în diagnosticul tumorilor de baza craniului, în traumatologie şi în anomaliiile cranio-vertebrale.

4. *Poziția semiaxială* (fronto-suboccipitală). Desfăşoară pe film fosa posterioară, evidenţiind oasele occipitale şi parţial gaura occipitală. Se utilizează în traumatismele craniene ale oaselor occipitale, în malformaţiile occipitale şi în aprecierea situaţiei glandei pineale calcificate pe linia mediană.

VALOAREA INCIDENTELOR ŞI POZIȚIILOR SPECIALE

Marea majoritate a incidenţelor speciale se adresează studiului separat sau simultan comparativ al elementelor osoase, care alcătuiesc baza craniului, regiune complexă din punct de vedere anatomic, în care fiecare porţiune necesită o poziţionare sau mai multe, pentru a putea fi studiată corespunzător. Spre exemplu, canalul optic se pune în evidenţă prin nu mai puţin de 17 metode!

Cele mai uzuale incidenţe speciale studiază : orbitele, sinusurile craniene, şaua turcească, stîncile oaselor temporale şi orificiile şi canalele bazei craniului.

Descrierea celor mai importante incidenţe utilizate în practica neuroradiologică va fi făcută la patologia regiunilor respective.

Radiodiagnosticul de ansamblu standard conferă neuroradiologului multiple date asupra structurii generale a oaselor care alcătuiesc bolta craniană, planurilor și unghiurilor antropometrice curente, asupra formei și mărimii anormale a calotei. De asemenea descoperă hiperostoze sau lacune, calcificări intracraniene precum și diverse amprente pe care unele procese expansive cerebrale, tumori craniene sau afecțiuni exocraniene le produc asupra cutiei craniene.

STRUCTURA OSOASĂ A CALOTEI CRANIENE

Variază în raport cu vârsta pacientului. Craniul de copil prezintă o serie de particularități care se modifică aproape din an în an cît timp osteogeneza este activă. În principiu pe clișee se constată discrepanța dintre craniul neural și facial, prezența fontanelor deschise, a suturilor nesinostozate, a sincondrozei sfeno-occipitale (transparență liniară care desparte sfenoidul de apofiza bazilară a osului occipital) sinostozabilă la 14—16 ani, aspectul în omega al șei turcești, lipsa de pneumatizare a sinusurilor și prezența dentiției secundare. Calota craniului de copil, în general, este subțire, neevidențiindu-se spațiul spongios dintre tăblia externă și internă, prezentînd începînd de la vârsta de 4—5 ani amprente digitale, care se păstrează vizibile pe clișee pînă la 18—20 ani. Calota craniului de adult este mai groasă, prezintă cele două tăblii și un țesut spongios diploic, țesut care în decursul vremii se eburnează, sclerizîndu-se cu începere de la 50—60 ani. Grosimea dintre cele două tăblii variază : în regiunea frontală este mai mare, în regiunea temporală și a boselor occipitale mult subțiată. Aripile sfenoidale au o constituție papiracee, fără spongioasă.

Suturile craniene (adevărate cartilaje de creștere ale oaselor bolții) se închid la vârste diferite. Astfel sutura metopică (mediană frontală) se închide între 1—3 ani, sutura coronară între 11—20 ani, sutura sagitală între 21—30 ani, iar sutura lambdoidă între 30—40 ani sau niciodată.

Tulburările procesului de osificare apar în afecțiunile carentiale ale calciului, în displazii sau în hidrocefalii cu macrocefalie. În aceste cazuri suturile rămîn deschise sau sînt dehiscente. Sinostoza precoce conduce la modificări de formă ale ansamblului cranian și se include în diagnosticul de craniostoză.

Ampreentele vasculare pe calota craniană pot fi : arteriale, venoase sau intradiploice.

Ampreentele arteriale au un aspect de transparențe liniare cu margini paralele și se dicotomizează. Ampreentele venoase au un traiect inconstant, un calibru neregulat. Cînd este vorba de amprente sinusurilor posterioare venoase, imaginea radiologică devine regulată, cu margini paralele. Venele diploice au un aspect de transparențe liniare moniliforme, stelate, se pot întrerupe brusc și nu au semnificație patologică decît dacă sînt dezvoltate în mod excesiv și unilateral.

Corpusculii Pachionni : zone mai transparente de o parte și alta a liniei mediane frontale. Apar după vârsta de 10 ani.

Venele emisare. Inconstante și cu o dispoziție anatomică precisă de transparențe liniare de 1—2 mm grosime, bine conturate de un lizereu condensat și nu se dicotomizează.

Calcificările glandei pineale. Fenomenul de calcificare pineală se produce după vârsta de 20 ani. Foarte rar între 10 și 20 ani. Între 30—60 ani apare calcificată în 50—60% din cazurile radiografiate. Localizarea radiologică, pentru stabilirea situației glandei pe linia mediană a craniului, se face în modul cel mai simplu, prin metoda Lorenz, ca fiind cea mai accesibilă. În poziția semiaxială (de față) glanda pineală trebuie să se afle pe perpendiculara ridicată la jumătatea liniei bimastoidiene. O deplasare mai mare de 1—2 mm față de perpendiculară conduce la diagnosticul indirect al prezenței unui proces înlocuitor de spațiu intracranian. Deplasările cranio-caudale și antero-posterioare sînt mai dificil de pus în evidență pe radiografiile de profil și pot conduce la erori de interpretare.

Calcificările plexurilor coroide. Se întîlnesc foarte rar. Pe incidența de față se proiectează simetric de o parte și alta a liniei mediane, iar pe incidențele de profil, suprapuse deasupra unghiului posterior al stîncilor (unghiul Citelli).

Calcificarea coasei creierului. Se găsește pe incidențele de față pe linia mediană, poate fi unică sau fragmentară. Nu se cunosc natura exactă și sediul de geneză. Este contestată semnificația patologică deși asocierea cu un sindrom epileptic, pentru unii clinicieni, nu este întîmplătoare.

Există și alte calcificări așa-zise „fiziologice”: unele calcificări ale sinusului longitudinal, ale cortului cerebelos, ale ligamentelor petro-selare, ale corpusculilor Pachionni sau calcosferitele hipofizare (rare).

PLANURILE ȘI UNGHIURILE ANTROPOLOGICE CRANIENE PRINCIPALE

Planurile craniene utilizate în neuroradiodiagnostic sînt constituite de: *planul bazal* (Virchow), alcătuit de așa-zisa orizontală germană — linia care trece prin marginea inferioară a orbitei și conductul auditiv extern (C.A.E.), *planul Reid* — linia care leagă unghiul extern al orbitei cu C.A.E., *planul sagital* și *planul frontal*.

Mărimea craniului. Diametrul maxim antero-posterior este de 180 mm. Diametrul maxim lateral: 145 mm. Diametrul maxim vertical: 135 mm.

Forma craniului. Formula lui Retzius împarte sferoidele craniene în cranii: mezocefale ($I = 75-80$), dolicocefale ($I = 75$) și brahicefale ($I = 80$).

$$I = \frac{\text{distanța maximă internă bitemporală} \times 100}{\text{distanța maximă internă antero-posterioară}}$$

Distanțele se măsoară între tablele interne ale calotei.

Unghiurile craniene. Unghiul Boogard, al cărui vîrf se află în regiunea tuberculului selar și laturile tangente la nasion și basion, imaginat pe radiografiile de profil trebuie să varieze între $120^\circ-150^\circ$. Cînd unghiul devine mai obtuz de 150° se poate vorbi de o platibazie. Cînd este mai ascuțit de 120° se discută de o cifoza bazilară.

MODIFICĂRI DE FORMĂ ȘI MĂRIME ALE CRANIULUI NEURAL

Există modificări localizate și difuze ale întreg ansamblului cranian. Modificările difuze pot fi încadrate în următoarele sindroame radiologice:

sindromul microcefalic, sindromul macrocefalic, sindromul de hemiatrofie craniană, sindromul de hemihipertrofie craniană, craniostenozele și anomalia planurilor anatomice ale bazei craniului.

Craniul microcefal. Trebuie stabilită cauza nedezyvoltării acestei regiuni anatomice și legătura cu o eventuală displazie osoasă congenitală, o craniostenoză generalizată sau o nedezyvoltare corespunzătoare a encefalului.

Craniul macrocefal. Este secundar, mai frecvent, unei displazii congenitale, unei megalocefalii fără hidrocefalie (în acest caz șeaua turcească este mică), unei hidrocefalii interne sau externe. Aportul examenului simplu este deosebit de prețios în stabilirea caracterului activ sau stabilizat al hidrocefaliei.

SINDROMUL RADIOLOGIC DE HEMIATROFIE CRANIANĂ

Corespunde hemiatrofiei cerebrale de obicei postencefalitică și se exteriorizează radiologic prin: micșorarea diametrelor obișnuite ale unui emisfer cranian, dezvoltarea unilaterală de partea atrofiată a sinusurilor frontale, ascensionarea etajului mijlociu și înclinarea formațiunii „crista galli” înspre partea hemiatrofică.

SINDROMUL RADIOLOGIC DE HEMIHIPERTROFIE CRANIANĂ

Se datorește creșterii de volum a encefalului (megalocefalie) unilateral, fie a unei osteite fibroase Jaffé-Lichtenstein (rară) sau unei hemihipertrofii Brissaud și Lereboullet (congenitală și rară) care constă în hiperostoza unilaterală fronto-parietală și a etajului anterior, precum și a maxilarului superior de aceeași parte. Aceasta ar fi consecința unui osteom eburnat.

Craniostenozele apar în urma închiderii înainte de vreme a unor suturi. Craniul (fig. 142) rămâne microcefal sau se deformează în diferite direcții putînd să se constate cu timpul apariția unui sindrom radiologic de H.I.C. cu amprente digitate marcate și răsnet asupra șei turcești.

Se disting:

Craniile turicefale: cranii dezvoltate în sens vertical.

Craniile scafocefale: cranii dezvoltate în sens antero-posterior.

Craniile plagiocefale: craniile se dezvoltă asimetric prin închiderea anarhică a suturilor.

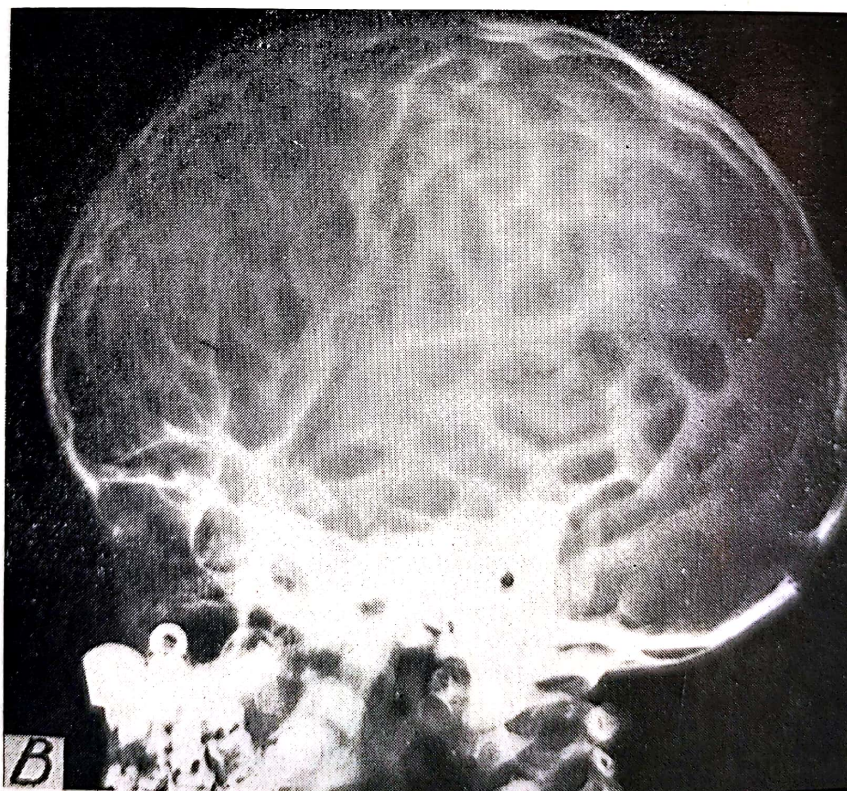
Există o serie de malformații osteopatice generalizate care se complică cu modificări ale formei craniene în care există diferite grade de craniostenoză ca în displazia cranio-facială Crouzon, acro-cefalo-sindactilia Apert ș.a.

ANOMALIILE PLANURILOR BAZEI CRANIULUI ȘI ALE JONCTIUNII CRANIO-CERVICALE

Cifoza bazilară: diminuarea unghiului Boogard sub 120° indică prezența acestei anomalii. Apare frecvent în craniostenoză.

Platibazia. Unghiul Boogard devine obtuz. Fenomenul nu demonstrează întotdeauna un proces patologic. Poate apărea într-un stadiu avansat al unei distrofii osoase cum este spre exemplu maladia Paget.

Impresiunea bazilară. Cu ajutorul tomografiei craniene în plan sagital median se stabilește linia descrisă de Chamberlaine, între palatul dur osos și



*Fig. 142. A, B — Craniu față și profil. Craniostenoză. Craniu alungit în sens vertical cu platibazie
Sutura sagitală sinostozată. Amprente digitale ale calotei accentuate.*

marginea posterioară a găurii occipitale, linie care nu trebuie în mod normal să fie depășită cranial de apofiza odontoidă a vertebrei C₂. Radiografiile de profil relevă uneori și altă modificare, cum este de exemplu occipitalizarea vertebrei C₁, la nivelul arcului neural posterior.

DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC AL LACUNELOR CRANIENE

Transparentele radiologice, corespunzătoare unor lipsuri de substanță osoasă ale calotei și uneori la nivelul bazei craniului, care alcătuiesc simptomele radiologice cunoscute drept „lacune osoase”, pot fi variate ca aspect în ceea ce privește tenta transparenței, ca număr — unice sau multiple —, au dimensiuni diferite (de la câțiva mm diametru pînă la câțiva cm), pot fi rotunde, ovalare, neregulate, policiclice, confluențe, cu margini nete, ștanțate sau șterse, înconjurate sau nu de un lizereu osos dens.

Avînd în vedere multitudinea afecțiunilor generalizate, care pot să aibă un astfel de răsunet asupra scheletului cranian, lacunele depistate vor fi studiate cu circumspecție și numai în contextul clinic.

1. *Lacunele congenitale*

Acestea nu sînt greu de reparat și diagnosticat. Ele apar ca o consecință a unor defecte de osteogeneză secundară în închiderea unor breșe osoase din perioada intrauterină.

Meningocelul: apare pe locul unei foste fontanele accesorii (fig. 143), poate fi ocult, fără expresie clinică, sub forma unei lacune rotund-ovalare cu margine scleroasă, situat mai frecvent interorbital sau occipital. Bosa exocraniană este de multe ori disproporționată ca mărime față de dimensiunile lacunei.

Găurile parietale. Sînt exprimate sub forma unor transparente simetrice bilateral, parietal retrobregmatic, cu dimensiuni variînd între 1 și 3 cm diametru. În realitate sînt doar „defecte radiologice”, regiunea fiind dură la palpare datorită unei închideri fibroase multumitoare.

2. *Lacunele din displaziile și afecțiunile carentiale calcice*

Craniotabesul lacunar (în cazurile grave de rahitism) este surprins între 3 și 12 luni și constă într-o demineralizare masivă biparietală sau occipitală (occiput moale), sub forma unor lacune rotunde, regulate, cu margini șterse.

O serie de afecțiuni, de cele mai multe ori incompatibile cu viața, pot prezenta lacune craniene: osteogeneza imperfectă Vrolik, craniul lacunar al nou-născutului sau cranioschizisul.

3. *Lacunele din leziunile inflamatorii și parazitare*

Leziunile osteitice banale sau parazitare dau rar lacune craniene primitive. Ele sînt de obicei secundare intervențiilor craniene sau traumatismelor craniene neglijate și au un aspect de defecte osoase mai mult sau mai puțin accentuate, cu margini șterse, pe fond osteoporotic, necaracteristice. Leziunile specifice sînt foarte rar întîlnite.



Fig. 143. — Meningocel interorbital. Lipsă de substanță osoasă interorbitală cu deformarea și verticalizarea conturilor interne orbitare. Hipertelorism.

4. Lacunele din procesele tumorale

Pot fi produse de tumori exocraniene, pot să se dezvolte în plină diploe sau să aparțină regiunii intracraniene (fig. 144).

a) *Tumorile epicraniene*, dacă au un caracter benign, pot produce o atrofie osoasă prin compresie, care se traduce prin transparență unică subiacentă tumorii, delimitată de un lizereu scleros. Tumorile maligne epicraniene produc zone de liză cu margini șterse, necaracteristice.

b) *Tumorile diploice*.

— *Tumorile benigne* ca: lipomul, tumorile epidermoide, fibromul, condromul necalcificat, xantomul, neurofibromul, produc lacune în general cu margini regulate dar nepatognomonice.

Hemangiomul osos este singurul care are un aspect caracteristic de rarefiere tipică trabeculară concentrică, bine delimitat și care poate proemina exo-sau endocranial (mai rar):

— *Tumorile maligne*. Mielomul, unic sau multiplu are un aspect radiologic ceva mai caracteristic: zone de liză rotunde sau ovalare, de dimensiuni moderate, 5—20 mm, multiple, diseminante pe toată calota (fig. 145).

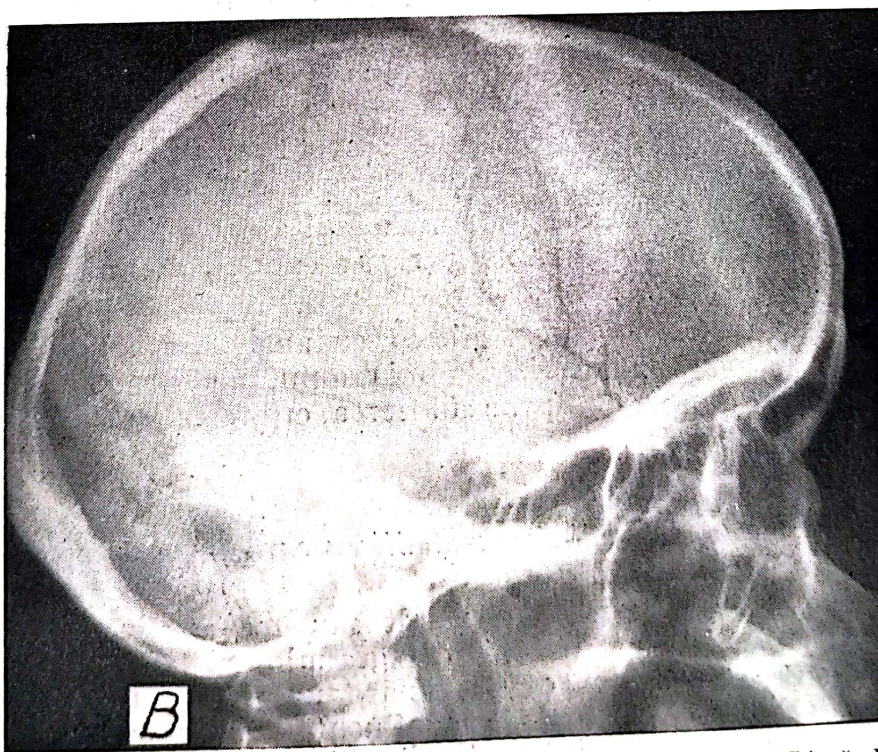
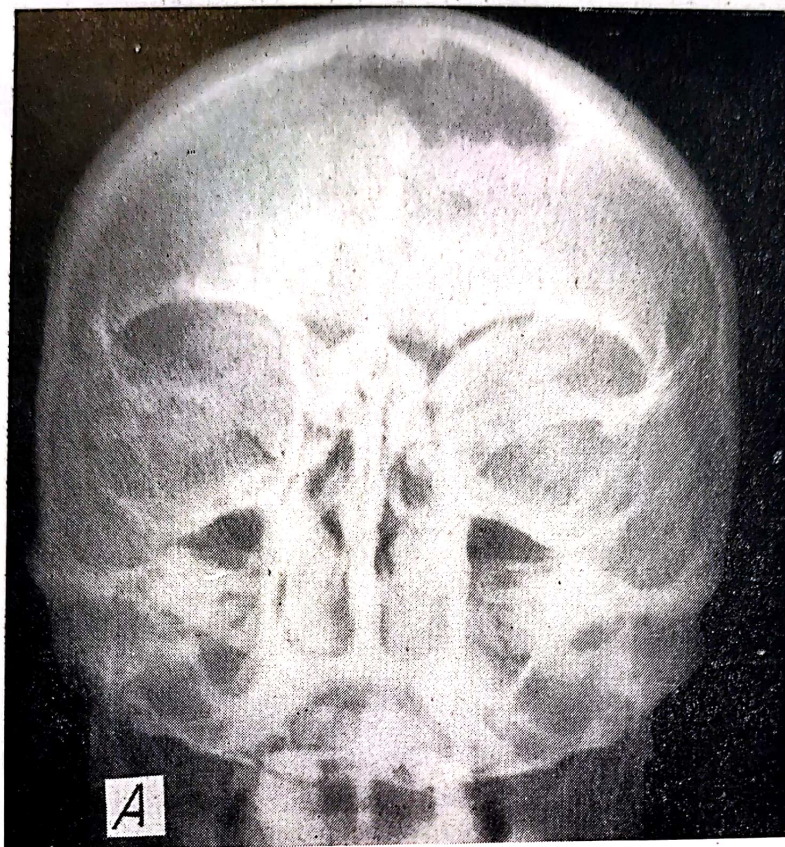


Fig. 144 A, B — Craniu față și profil. Lacune osoase craniene tumorale. Lipsă de substanță osoasă biparietală predominant unilateral [stînga] retrobregmatic cu margini neregulate — tumoră renală metastatică Grawitz.

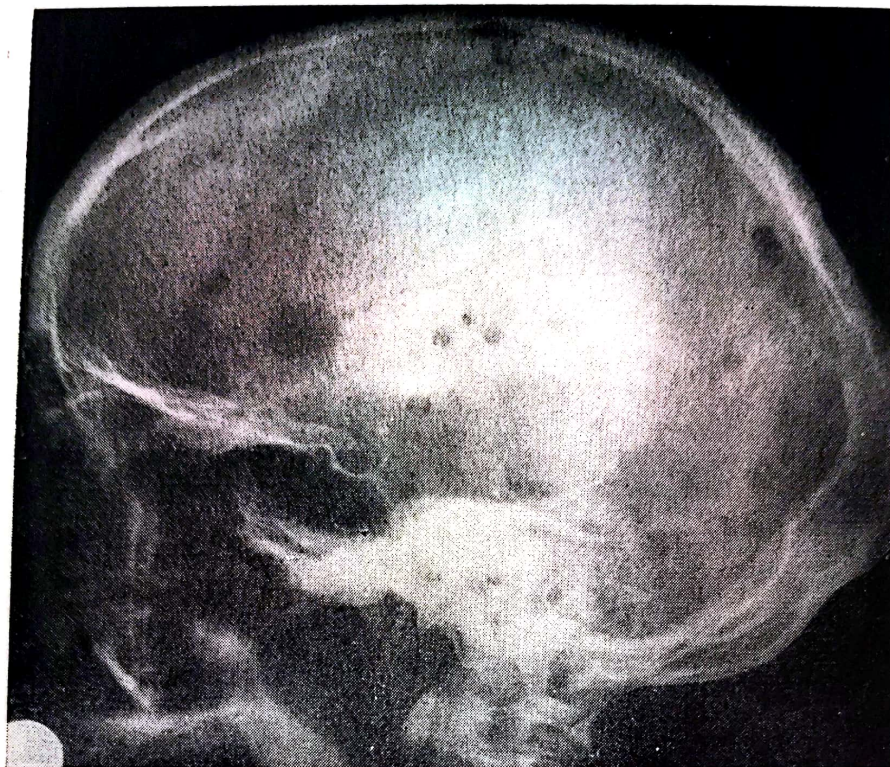


Fig. 145. — Mielom multiplu al calotei craniene. Zone rotunde, de diferite dimensiuni, cu caracter osteolitic, bine delimitate, diseminate pe întreaga calotă craniană.

Tumorile maligne primitive. Osteosarcomul dă o zonă de liză prost delimitată neuniformă ca structură, la care se adaugă și fenomene de osteogeneză, cu timpul ajungându-se la imaginea radiologică de spiculi maligni (imaginea de perie).

Metastazele osteolitice dau lacune frecvent multiple, cu margini șterse, confundându-se uneori cu aspectul de „lacuri” diploice.

c) *Tumorile endocraniene.* Meningiomul angioblastic produce (atunci când se dezvoltă în contact cu tabla internă a calotei, o atrofie osoasă tradusă ca o transparență osoasă, către care converg uneori amprente vasculare.

În aceeași direcție, orice proces expansiv intracranian dezvoltat într-un timp îndelungat în interiorul unui craniu, în perioadă de dezvoltare și în contact cu calota, poate produce subțierea, creșterea transparenței și bombarea regională a calotei.

5. Lacunele din diverse maladii cu caracter generalizat

Reticulozele dau lacune, mai mult sau mai puțin specifice. Astfel xantomatoza osoasă reprezentată de granulomul eozinofil și maladia Hand-Schüller-Cristian dau zone lacunare unice sau multiple, ștanțate, hipertransparente, cu tendință la confluență. Asemănarea cu o „hartă geografică” este reușită. Granulomul eozinofil este mai discret ca dimensiuni și fără alte semne clinice în afara celor eventual produse de localizarea craniană.

Osteoporoza circumscriasă a calotei (Schüller), cu margini șterse și cu insule de aspect „vătos”, constituie un prim stadiu al maladiei Paget, distrofie osoasă care după 60—70 ani produce imagini radiologice caracteristice: hipertrofia calotei, modificări mixte osteolitico-osteoplastice ale structurii osoase, platibazie.

Displazia osoasă Jaffé-Lichtenstein și *osteita fibroasă Recklinghausen* dau uneori lacune atipice. La fel cloromul (cancerul verde de Aran) și unele forme de leucemii.

6. Lacunele produse prin agenți mecanici

Pot fi prezente pe filmele radiologice craniene fie în cursul examinării unui traumatism cranio-cerebral, când lipsa de substanță osoasă nu este dificil de recunoscut, fie ca un însemn al unei intervenții chirurgicale (craniectomie, găuri de trepan, breșe fără volet).

Un caz aparte îl constituie așa-zisa „fractură progresivă” (fig. 146 A și B). Aceasta se caracterizează printr-o lacună ovalară, bine delimitată, de dimensiuni uneori apreciabile și care își are geneza într-o fractură în focarul căreia se interpun marginile durei mater, efracționată și ea, și care împiedică calusul, linia de fractură având tendința să se lărgască progresiv.

DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC AL HIPEROSTOZELOR CRANIENE

Calota craniană poate prezenta multiple forme de densificare a structurii osoase, care pot rămâne localizate sau pot duce la deformări sub forma unor hipertrofii osoase. Unele dintre aceste hiperostoze au o importanță minoră, altele poartă semnătura unui traumatism sau a unei afecțiuni cu implicații însemnate.

Hiperostoza frontală internă (maladia Steward-Morgagni-Morrel), vizibilă sub forma unei densificări fie frontale, fie fronto-parietală sau prin cuprinderea întregii calote craniene, demonstrează un proces discrinic din perioada menopauzei. Hiperostoza craniană este însoțită de cefalee cu caracter migrenoid.

Hiperostoza Brissaud-Lerboullet și *din maladia Jaffé-Lichtenstein* (au fost menționate anterior).

Hiperostozele regionale produse prin iritarea de vecinătate a durei mater se întâlnesc în tumorile benigne cu evoluție lentă sau în sarcoamele osteogenetice.

Meningioamele ocupă un loc special în cadrul hiperostozelor (fig. 147). Hiperostoza poate fi localizată într-o zonă limitată sau dimpotrivă pe o întindere foarte mare (în placă). Localizarea mai frecventă se face la nivelul convexității, bazei craniului, la nivelul aripilor sfenoidale, planului sfenoidal și șanțurilor olfactive, la nivelul tuberculului selar. Opacitatea hiperostozei este aproape tot atât de importantă ca și într-un osteom, ceea ce arată supraincălcarea excesivă cu substanțe minerale calcice a tumorii.

Osteosclerozele (un grad accentuat al hiperostozei) pot apărea în boli cu caracter general (boala oaselor de marmură, acromegalie) sau cu dezvoltare primitivă locală, ca în osteom. Diagnosticul radiologic de osteom este ușurat

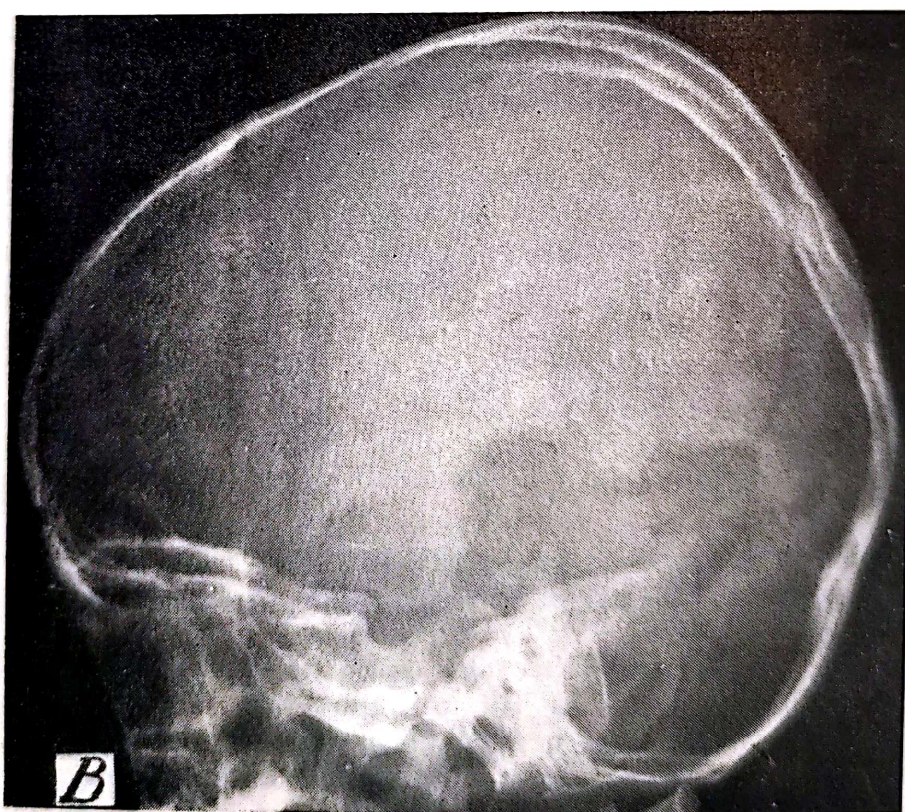
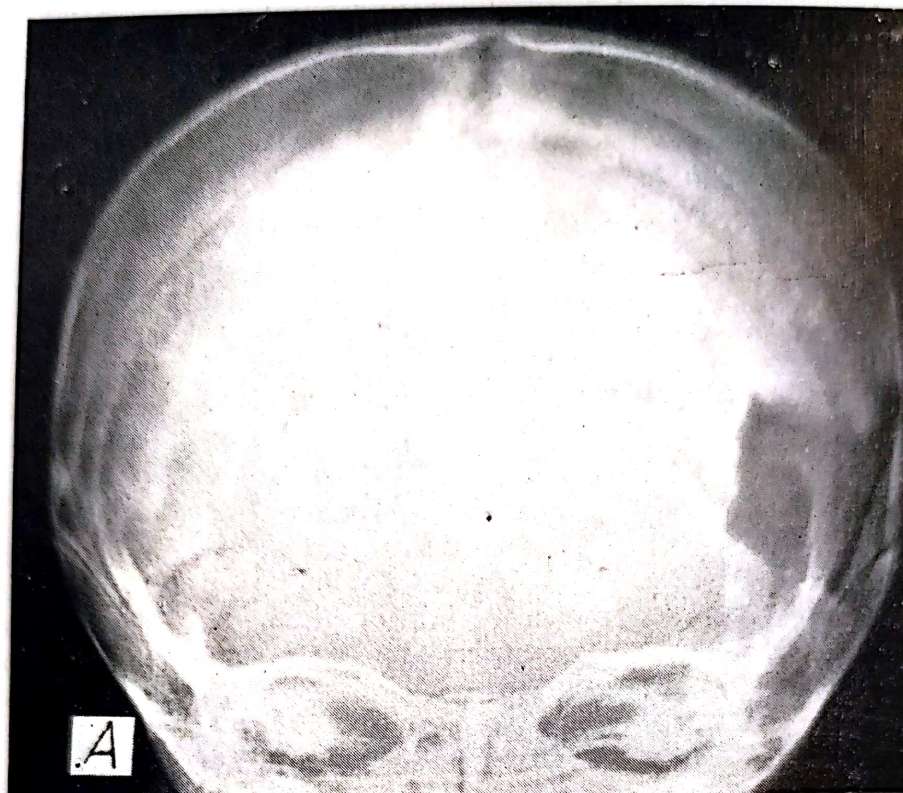


Fig. 146 A, B — Craniu față și profil. Fractură „progresivă” a calotei craniene. Zonă de resorbție osoasă temporo-parieto-occipitală, de partea stângă, cu margini nete, neregulate, situată pe regiunea traumatizată cu 6 luni înainte printr-un corp contondent.



Fig. 147. — Meningiom hiperostotic. Hiperostoză marcată a regiunii orbitale de partea dreaptă, cu îngustarea fantei sfenoidale.

prin însăși structura foarte densă a tumorii, prin localizare predilectă spre și în regiunea sinusurilor și prin evoluția foarte lentă.

CALCIFICĂRILE INTRACRANIENE CU CARACTER PATOLOGIC

Aspectul radiologic este extrem de variat : de „fum”, granular, micronodular, macronodular, de „plajă” (neuniform), de placă, de „coajă de ou” etc. Numărul calcificărilor : unice sau multiple. Mărimea variază și ea de la imagini punctiforme pînă la dimensiuni masive cu diametrul de 5—10 cm.

Calcificările tumorale

Craniofaringioamele se calcifică intra- sau periselar în aproximativ 80% din cazuri. Aspectul poate fi microgranular sau de „fum de țigară” (fig. 148 A și B).

Meningioamele osteoblastice (fig. 149 A și B). În afara hiperostozei pe care aceste tumori le produc pe imaginile radiografice craniene, trecute în revistă mai înainte, calcifierile intratumorale sînt mai puțin frecvente decît celelalte semne radiologice directe. Încărcarea fosfo-calcică se pare că începe în regiunea de implantare a tumorii, după care granulele ajung să ocupe aproape întreaga tumoare, să conflueze și să creeze aspectul cunoscut de „piatră cerebrală”, ca un bloc calcar neregulat și cu contururi nete.

Condroamele se calcifică frecvent, cu depuneri macronodulare calcare oarecum caracteristice.

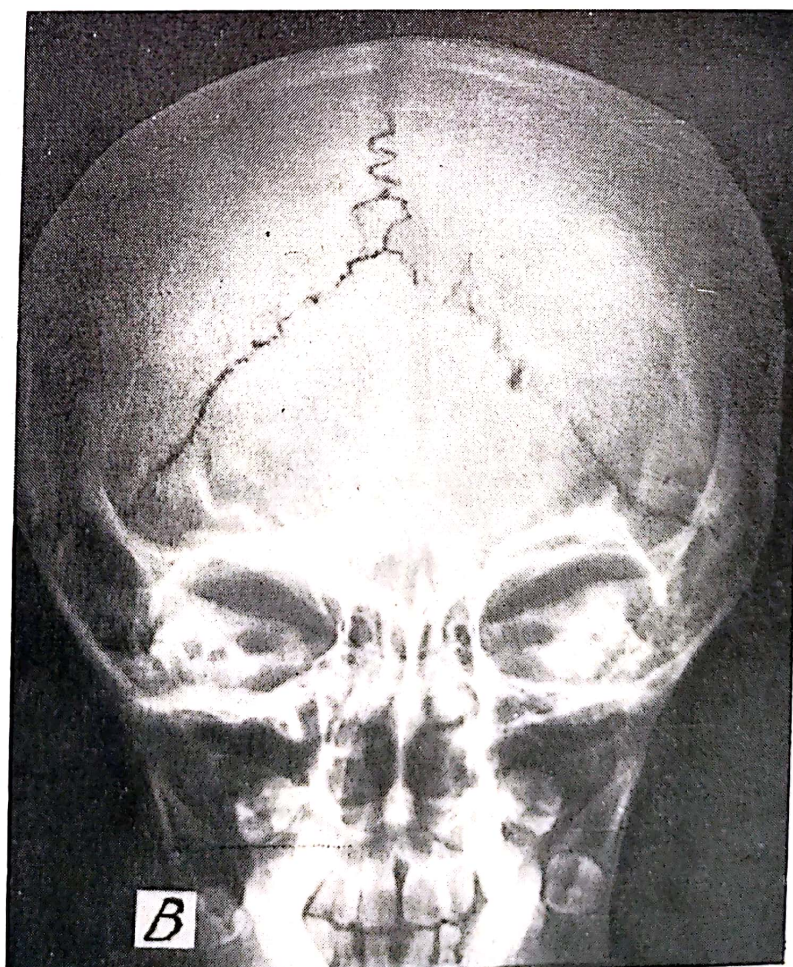
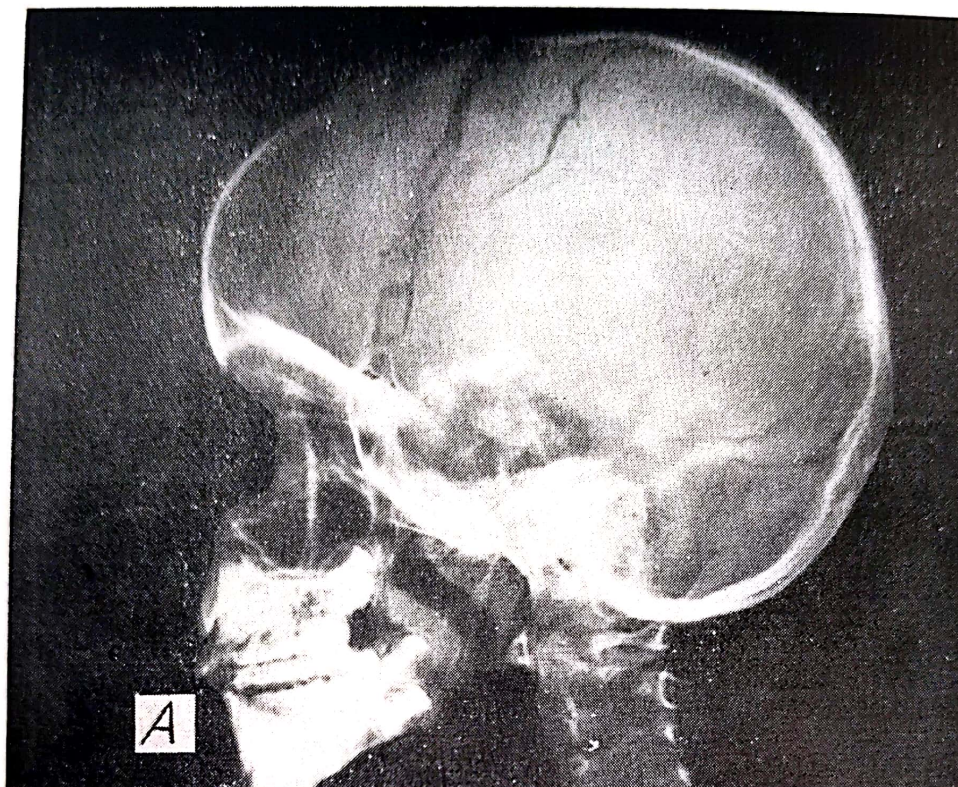


Fig. 148: A, B — Craniu, față și profil. Craniofaringiom calcificat. Mărirea volumului șei turcești, cu atrofia dorsului selar. Calcificări granulare intra- și periselare.

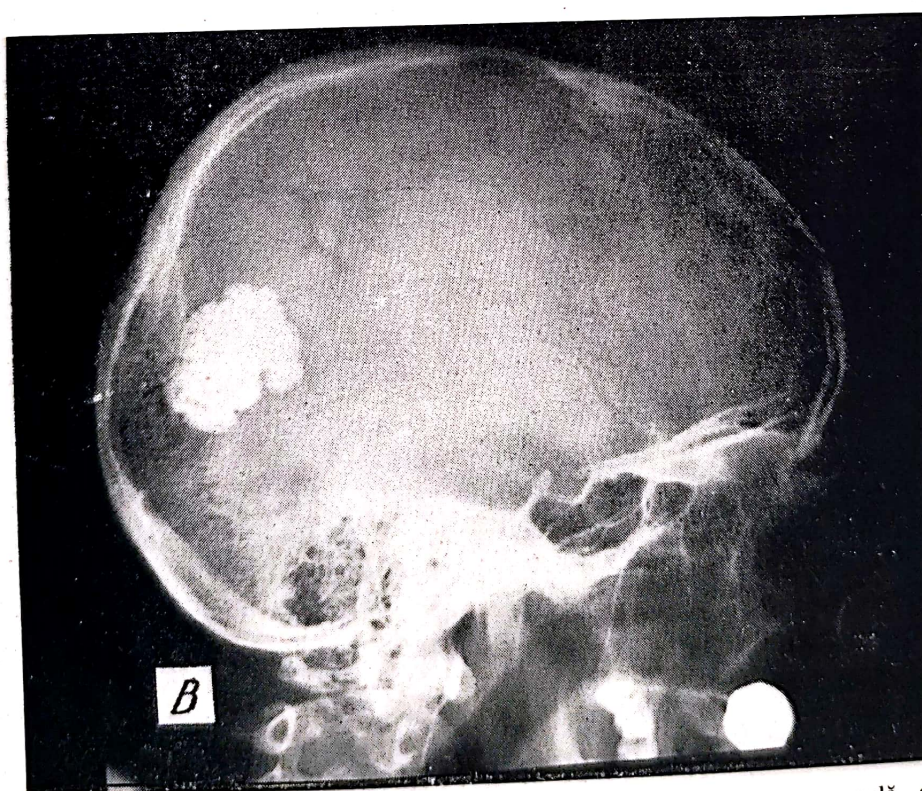
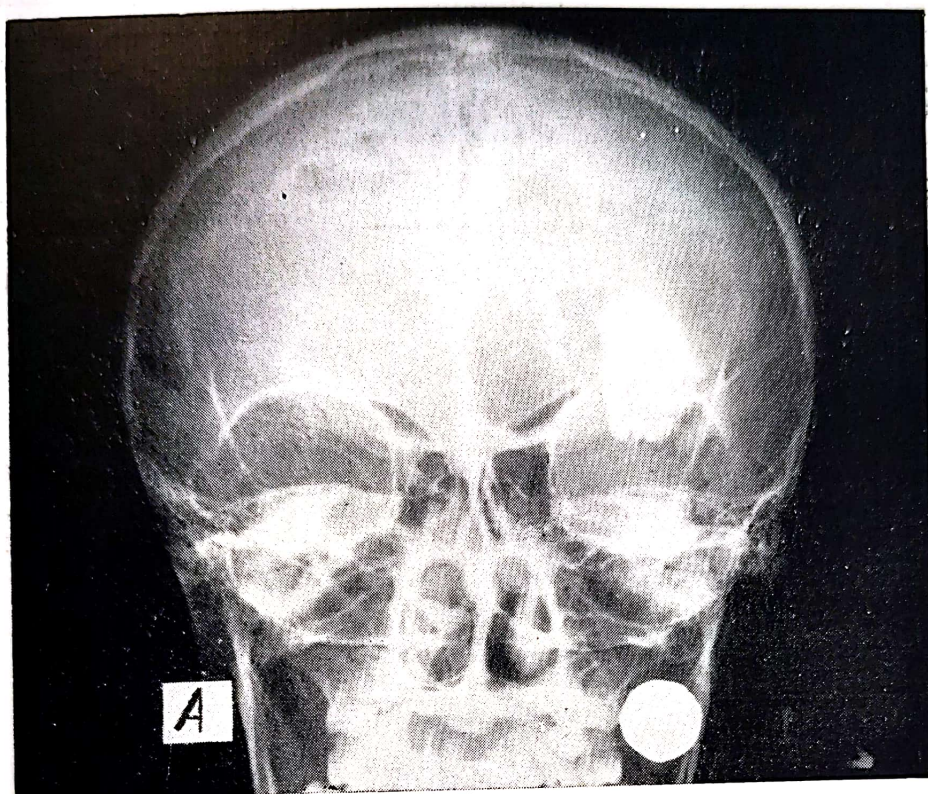


Fig. 149 A, B — Craniu față și profil. Meningiom calcificat. Calcificare tumorală granulară, confluentă, masivă, situată parieto-occipital stâng.

Dintre glioame, se mai calcifică sub o formă necaracteristică oligodendrogliomul, mai rar astrocitomul. Tot rar și fără semne particulare se calcifică lipoamele de corp calos, disembioplaziile și endimoamele.

Calcificările vasculare

În afara proceselor de ateromatoză de la nivelul sifonului carotidian, în porțiunea intracavernoasă, unele malformații arterio-venoase sau anevrismale cu diametru mare, se pot calcifica sub forma unei imagini de „coajă de ou”, inelară întreruptă sau continuă.

Calcificările unor revărsate sanguine intracraniene

Unele hematoame subdurale necompresive posttraumatice și neoperate ca atare sau nediate, dacă nu se transformă în higromă, se pot calcifica în formă de „plajă” neuniformă, tangentă la calotă sau interemisferic, apărând ca o calcificare de coasă, de mari proporții.

Calcificările din afecțiunile inflamatorii și parazitare encefalice

Calcificările meningiene și cerebrale după meningo-encefalite nu sînt rar întîlnite, dar diagnosticul radiologic nu este caracteristic decît cînd calcificarea este tangentă, sub formă de placă, la tabla internă craniană.

Calcificările tuberculomului cerebral sînt frecvent întîlnite (fig. 150 A și B). Lipsa vreunui semn particular conduce la executarea întotdeauna (cînd fundul de ochi permite) a unei pneumoencefalografii totale (fig. 150 C și D). Tracțiunea sistemului ventricular către imaginea calcară (care poate fi unică sau multiplă) constituie un semn de elecție pentru diagnosticul de tuberculom (semnul Arseni).

Calcificările parazitare. *Toxoplasmoza* produce calcificări în nucleii de la baza creierului sub forma unor opacități liniare curbe, nete, de 2—3 cm, în regiunea periventriculară.

Cisticercosia oferă evidențierea unor calcificări nodulare diseminate în ambele emisfere cerebrale (fig. 151 A și B).

Toruloza, trichinoza și hidatidoza se calcifică foarte rar.

Sindromul Sturge-Weber-Krabbe se caracterizează printr-un angiom plan al feței, glaucom, epilepsie, nevralgie de trigemen și calcificări caracteristice intracraniene liniare, sinuoase și paralele, care conturează circumvoluțiile cerebrale dintr-o anumită zonă (fig. 151 C).

Scleroza tuberoasă Bourneville întrunește un sindrom clinic complex: degradare psihică, epilepsie, tumori periunghiale, adenoame sebacee peribucale și calcificări intracraniene superficiale convexiale și profunde, granulare, în „ciorchine”, periventriculare, predominant frontal. În plus pe calotă apar uneori lacune corespunzător „nodulilor” cerebrali subiacenți.

Maladia Fahr (fig. 152 A și B). Constituie un diagnostic radiologic și este exprimat prin calcificări de obicei simetrice ale nucleilor bazali ai creierului (nucleul caudat și lenticular), mai rar în nucleii cerebeloși sau în centrul semioval. Este un diagnostic care trebuie diferențiat de calcificările

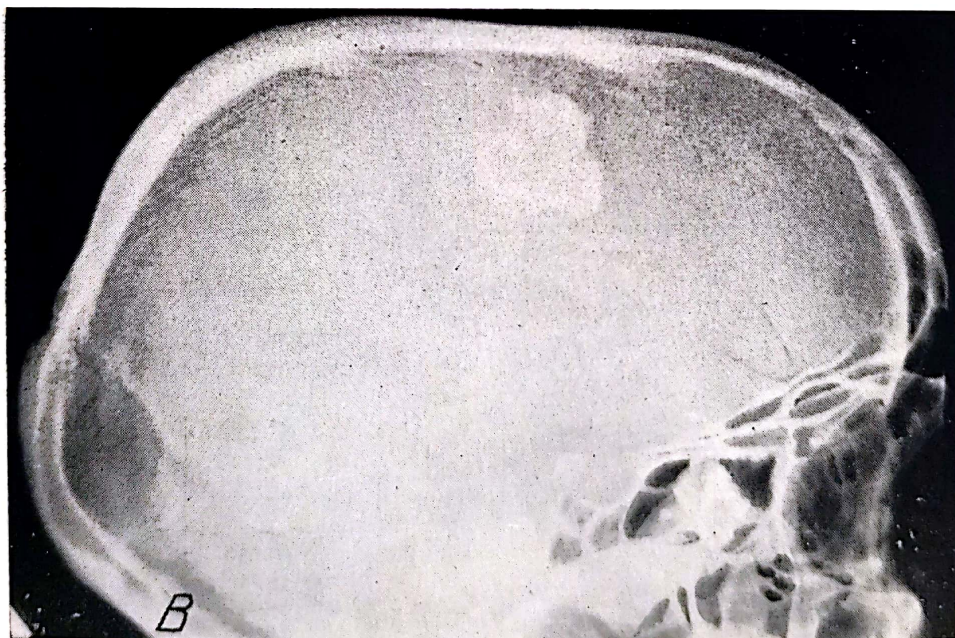
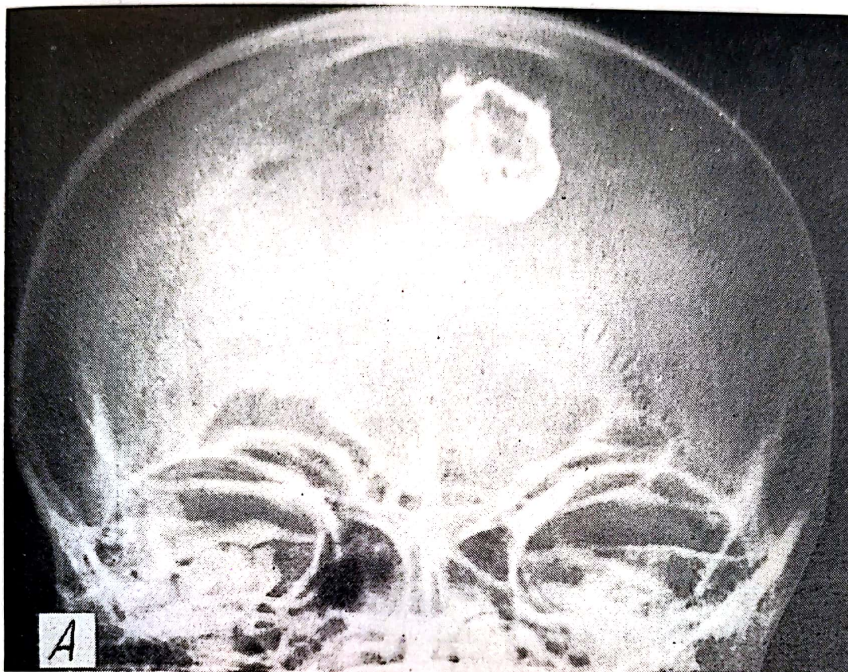


Fig. 150

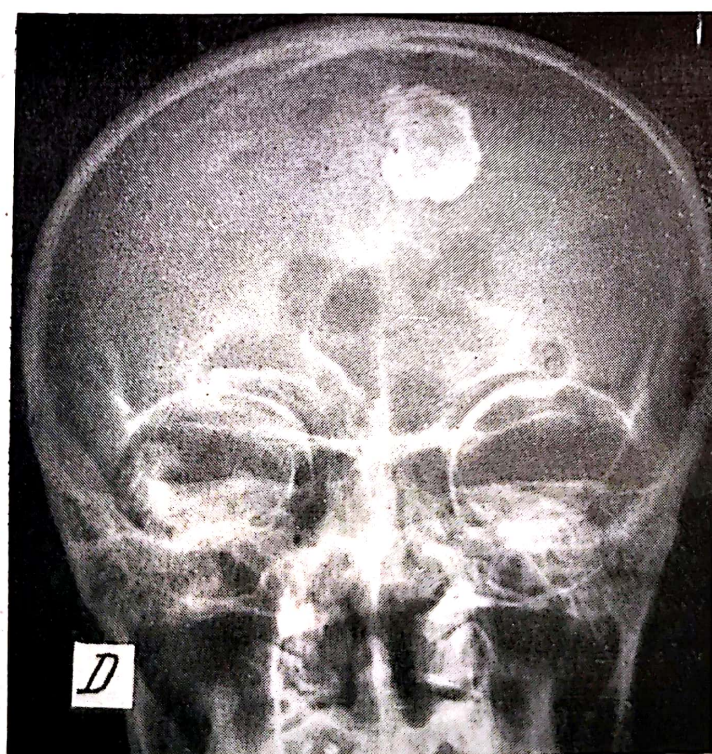
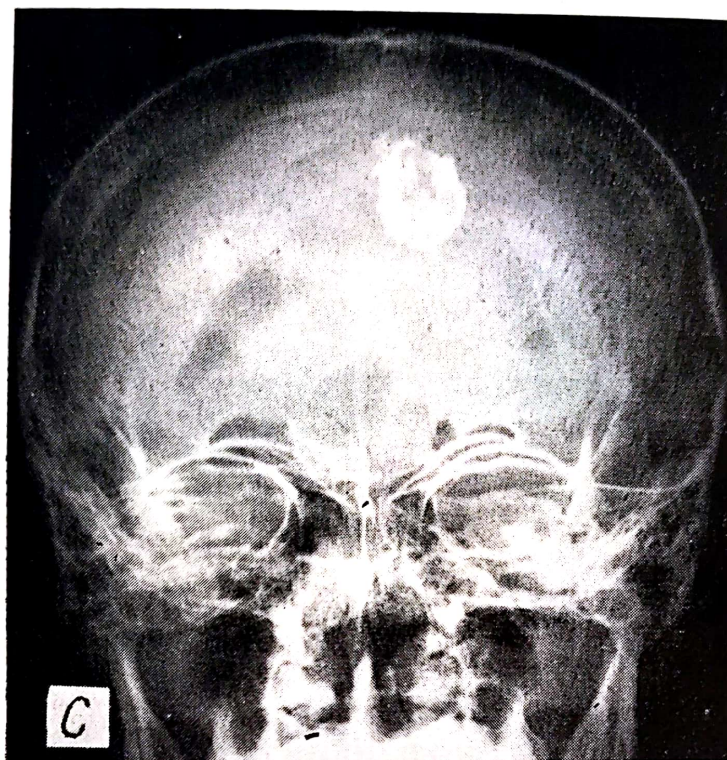


Fig. 150 A, B, C, D — Craniu simplu față și profil. Pneumoencefalografie gazoasă totală. Tuberculom calcificat intracranian. Calcificare neuniformă, cu contururi nete, dar neregulate, situate parasagital, frontoparietal stîng (A, B). La efectuarea pneumoencefalografiei totale se constată tracțiunea ventriculului lateral stîng (C, D), de către zona calcificată

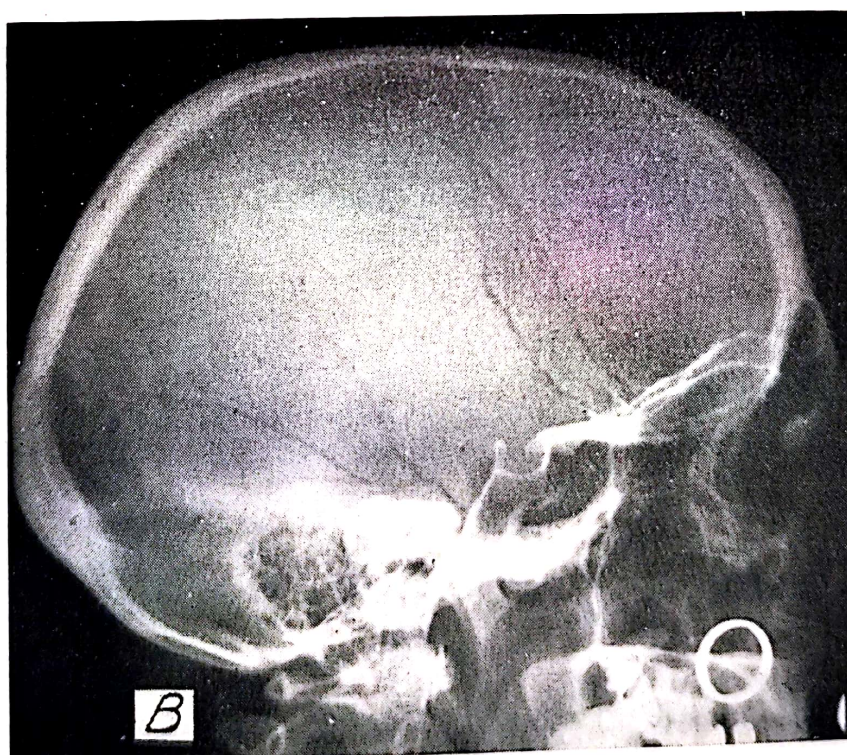
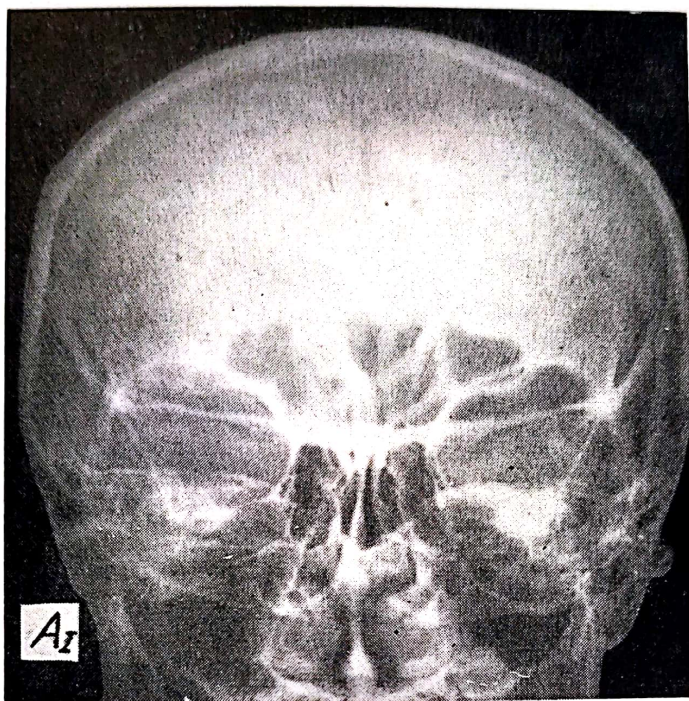


Fig. 151

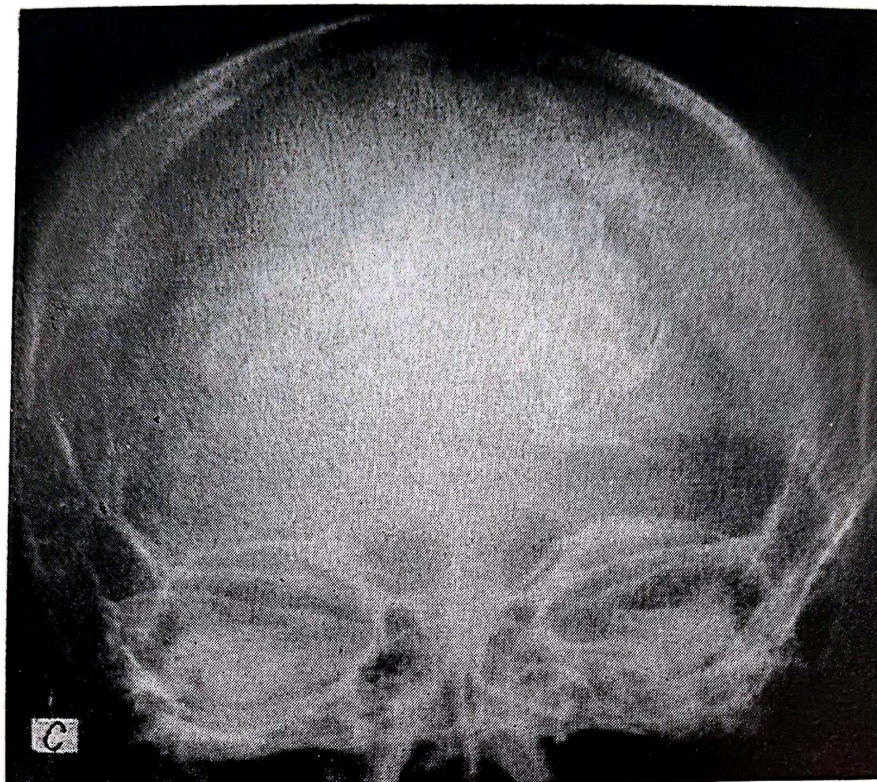


Fig. 151 A,C — Caniul față și profil. Cisticercoză cerebrală calcificată. Calcificări micro-nodulare de aproximativ 0,5—2 mm, diseminate difuz în ambele emisfere craniene. C Boala Sturge-Weber. B — Calcificări sinuoase liniare, paralele, situate în emisfera craniană stângă.

plexurilor coroide, care au o dispoziție similară pe imaginea de față, dar mult mai posterior pe incidența laterală.

VALOAREA INCIDENTELOR ȘI POZIȚIILOR SUPLIMENTARE ÎN EXPLORAREA SIMPLĂ REGIONALĂ A CRANIULUI

În cazul în care examenele standard nu sînt suficiente pentru elucidarea diagnosticului și simptomatologia clinică se axează pe o anumită regiune în mod special, se apelează la investigații suplimentare.

1. Radiodiagnosticul orbitelor

Examinarea se face în pozițiile de față, profil, în sens axial și separat pentru apexurile orbitale sau canalele optice, utilizînd centrări și diafragmări cît mai precise.

Poziția de față se utilizează pentru a stabili transparența și conturul orbitelor, degajate de umbra stîncilor temporale.

Poziția de orbite de profil este rar utilizată datorită suprapunerilor celor două complexe anatomice.

Poziția de orbite în sens axial (Hirtz modificat) arată contururile postero-laterale orbitare.

Poziția pentru evidențierea apexului orbital se face în mod separat pentru dreapta și stînga. Se evidențiază pereții orbitari și fantele sfenoidale.

Poziția de ansamblu de față cu rază înclinată caudo-cranial trebuie să contureze comparativ fantele sfenoidale. Este corectă cînd marginea superioară a stîncilor depășește strict cu 2—3 mm rebordul inferior al orbitelor.

Poziția pentru evidențierea canalelor optice. Din toate incidențele utilizate în practică, cea mai corectă se pare că este aceea care situează canalul optic în cadranul infero-extern al orbitei.

Patologia orbitală este extrem de variată. Incidențele menționate mai sus caută să evidențieze leziunile elementare radiologice de osteodistrucție, de apozitie și de deformare a structurii anatomice macroscopice studiate.

Modificările de formă și mărime ale orbitelor apar în exoftalmii, în tumorile intraorbitare și paraorbitare precum și în hemiatrofiile cranio-faciale.

Situația orbitelor se modifică în hipertelorism (depărtarea orbitelor) sau în stenopie (apropierea orbitelor).

Voalarea și opacifierea orbitelor apar în : edeme, hematoame, infecții, tumori orbitare.

Transparențele și lacunele orbitare în : meningocel intraorbital, granulom eozinofil, osteite.

Calcificările intraorbitare în : tumori osifiante oculare, cataracte posttraumatice.

2. Radiodiagnosticul sinusurilor craniene

Poziția pentru evidențierea sinusurilor feței și etmoidosfenoidale de față este cunoscută clasic sub numele de poziția Tscheboul. Pe această incidență se urmărește voalarea sau opacifierea acestor cavități pneumatice clare, care pot apărea în afecțiuni inflamatorii, tumorale sau traumatice. Se pot constata niveluri lichidiene, când examenul este executat în ortostatism și în unele afecțiuni perisinusale.

Poziția pentru evidențierea sinusurilor etmoidale și sfenoidale în incidență mult deflecată (Hirtz modificat) arată existența unor leziuni tumorale distructive sau hiperostotice ale regiunii anterioare a bazei craniului.

3. Radiodiagnosticul șei turcești

Examinarea se face în :

Poziție laterală, în care se apreciază modificările de formă, mărime și structură osoasă, sensibile la dezvoltarea unei tumori intraselare și la sindromul de H.I.C.

Poziția de față (incidență semiaxială) conturează fundul selar și apofizele clinoidale anterioare, uneori modificate în dezvoltarea unilaterală a unei tumori intraselare.

Forma șei turcești este asemănătoare cu aceea a calotei craniene din care face parte. Astfel pot exista *șei turcești ovale* la mezocefali, *alungite* la dolicocefali, *rotunde* la brahicefali și *înfundate* în sinusul sfenoidal la oxicefali.

Șaua turcească „închisă” apare atunci când punțile interclinoidiene dau această impresie.

Șaua turcească mică (la microcefali) în general nu este considerată drept patologică decât când subdimensiunile sînt exagerate. Trebuie subliniat și aici faptul că regiunea poate prezenta foarte multe variante anatomice.

Dimensiunile șei turcești au fost studiate de mulți autori. Practica demonstrează că diametre de peste 18 mm în sens antero-posterior și de peste 16 mm în sens vertical pot indica la un adult o șa turcească mărită.

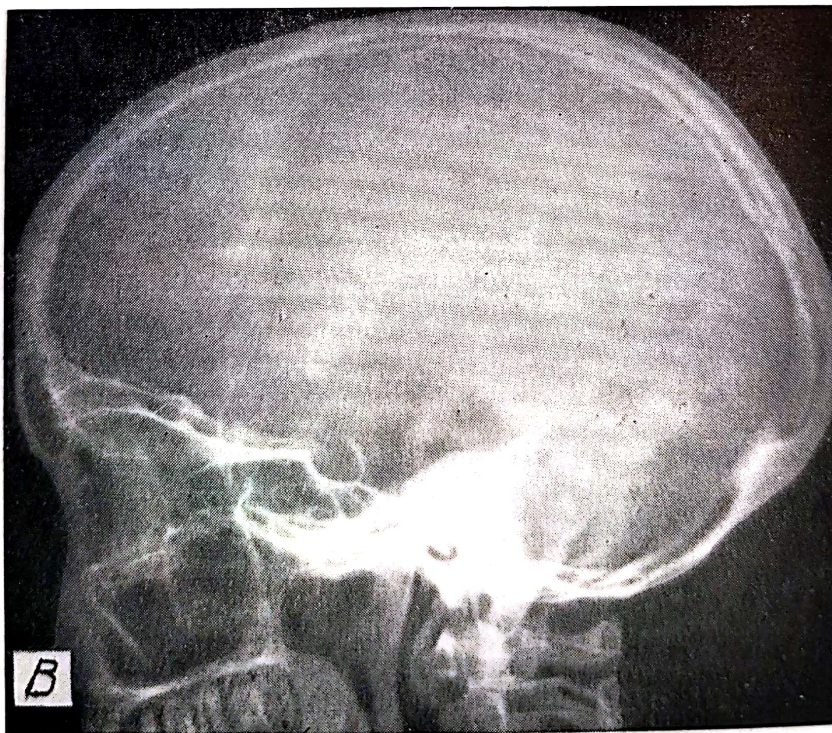
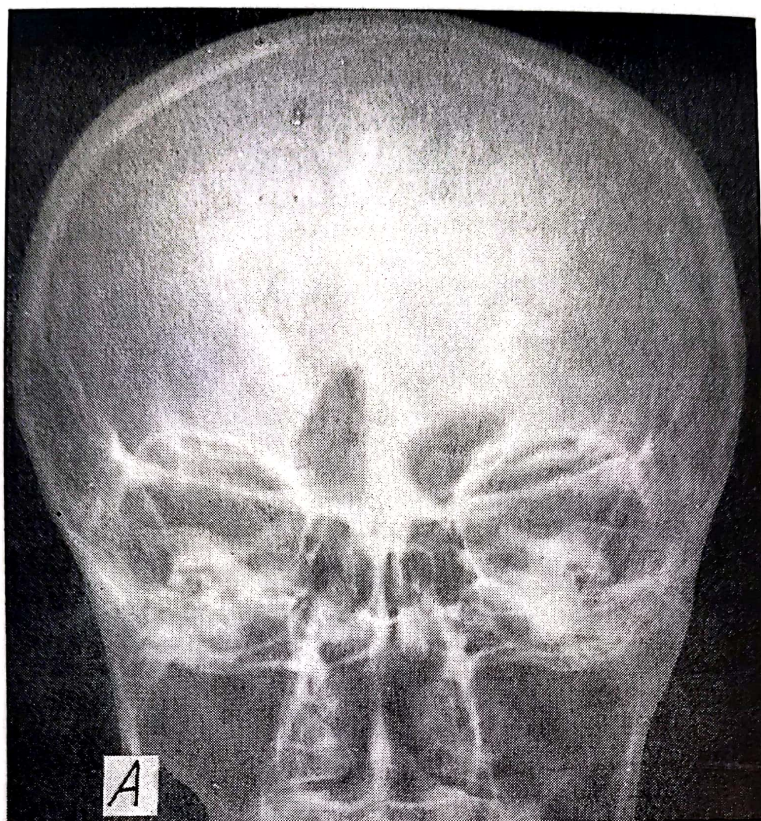


Fig. 152. — Boala Fahr. Calcificări micronodulare, aproape confluențe, simetrice, parasagittale (A), situate în porțiunea anterioară a nucleilor bazali (B).

hipo

5%

sia 1

șaua

pere

sfe

ang

cent

sub

radi

post

tube

hipe

acrc

de î

păst

dup

alte

Cal

rap

per

atro

este

inf

ten

rar

disc

dis

într

me

aud

ind

(foa

Pot

Pe

regi

Cele mai frecvente modificări selare sînt produse de adenoamele hipofizare.

75% dintre adenoame sînt cromofobe, 20% cromofile eozinofile și numai 5% cromofile bazotile (fig. 153 A, B, C).

Adenoamele comportă mai multe stadii de dezvoltare, fiecare cu expresia lui caracteristică. a) *Stadiul de dezvoltare intraselară*. Deși mulți ani șaua nu este modificată, cu timpul se produce o balonizare prin compresia pereților și extensia către regiunile pneumatizate ale sinusurilor etmoidale și sfenoidale sau posterior atrofiind dorsul selar. Acesta se rotunjește, se angulează, se subțiază iar în dezvoltările rapide ale tumorii prin degenerescență chistică se poate chiar fractura.

b) *Stadiul de dezvoltare extraselară* și mai rar de H.I.C. Examenenele cu substanță de contrast vor completa în aceste condiții examenul neuro-radiologic.

Se admite clasic că *adenomul cromofob* se dezvoltă în sens antero-posterior, cu evazarea șei turcești, compresia clinoidelor anterioare și a tubercului selar, iar *adenomul eozinofil* se dezvoltă în sens vertical cu hipertrofia clinoidelor anterioare și a tubercului selar (aspectul de cioc acromegalic). Dorsul selar în acest caz se angulează anterior avînd tendința de închidere a șei. *Adenomul bazofil* nu dă modificări selare. *Adenomul mixt* păstrează caracteristici comune celor descrise anterior.

Craniofaringioamele se comportă ca niște tumori intra- sau extraselare după modul în care se dezvoltă. Uneori șaua turcească nu apare modificată, alteori are aspect ușor evazat, ovoidală, cu axul lung antero-posterior. Calcificările tumorale pot avea aspect de „fum” sau granular.

Tumorile maligne intraselare sînt foarte rare și dau semne de distrucție rapidă selară cu dispariția în întregime a lamei patruleter.

Șaua turcească în H.I.C. (fig. 154). Procesele expansive, care au o perioadă lungă de dezvoltare și nu sînt evidențiate timpuriu clinic, pot atrofia dorsul selar în mod evident. Modul de producere a acestei modificări este explicat prin compresiunea pe care o exercită asupra lamei patruleter infundibulul ventriculului III, dilatat în cadrul hidrocefaliei din hipertensiunea intracraniană respectivă. Alături de dehiscența suturilor și mai rar a dilatării orificiilor și canalelor bazei craniului, atrofia dorsului, precum și discreta mărire a dimensiunilor șei turcești, alcătuiesc împreună sau disparat elementele de bază ale *sîndromului radiologie de H.I.C.*

4. Radiodiagnosticul stîncilor oaselor temporale

Acest ansamblu regional anatomic este poate cel mai complicat din întregul edificiu al bazei craniului și adăpostește, în afara C.A.E., urechea medie și, ceea ce este important de evidențiat neuroradiologic, conductul auditiv intern (C.A.I.).

Dacă pozițiile clasice Sonnenkalb, Mayer, Schüller I și Chaussée III se indică în special studiului urechii medii, pozițiile Stenwers, Chaussée IV (foarte apropiată de poziția Stenwers) și transorbitară (la copii) sînt cele mai potrivite pentru examinarea C.A.I. și a vîrfului stîncii.

Poziția Stenwers etalează stîncă temporală, expunînd radiologului, pe un film bine executat și diafragmat, sistemul pneumatic mastoidian, regiunea antrală și periantrală, regiunea labirintică, vestibulară, cohleară

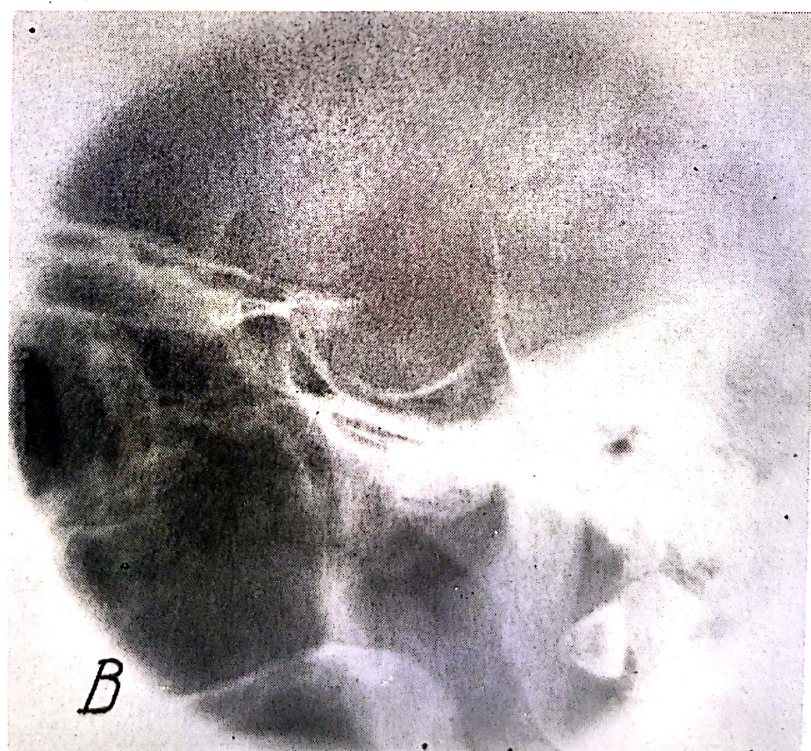
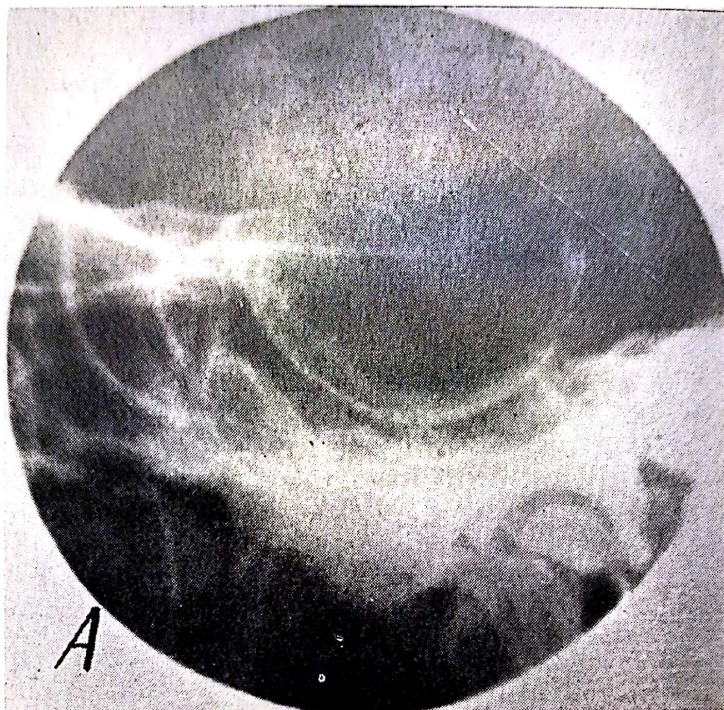


Fig. 153

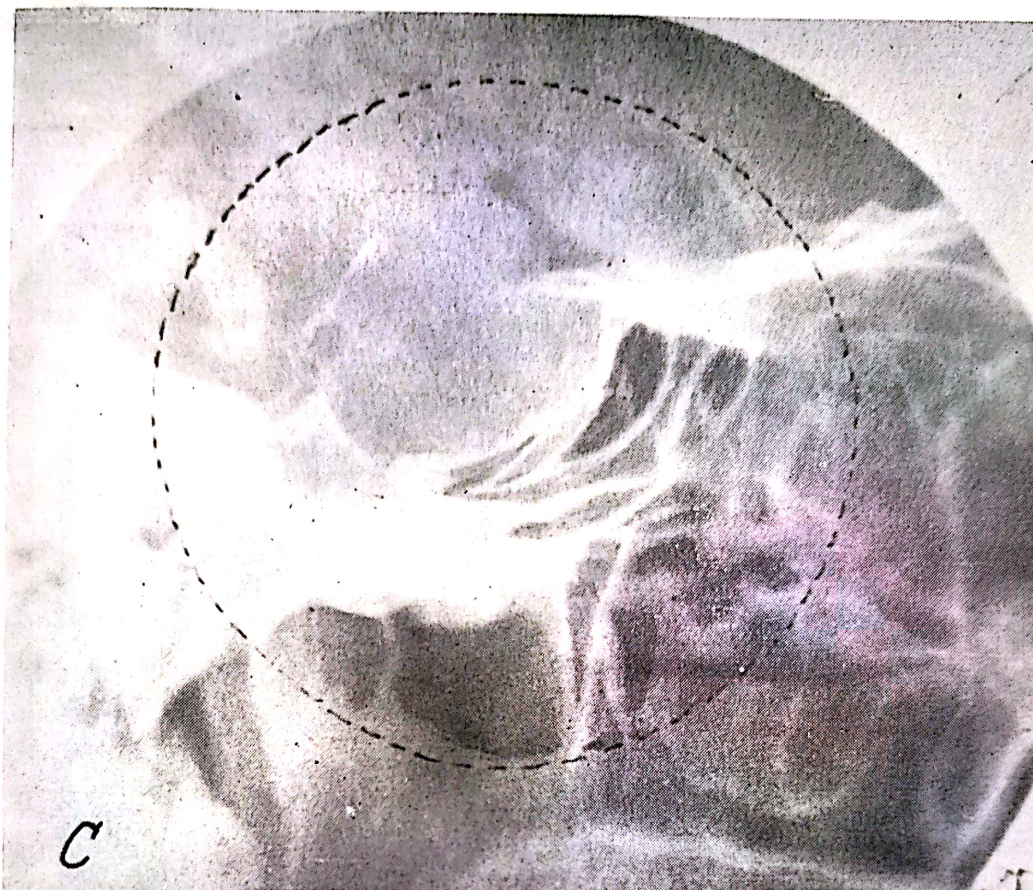


Fig. 153 A, B, C — Adenoame hipofizare. A și B — adenom cromofob. Șaua turcească mult mărită de volum în sens anteroposterior cu *additus*-ul lărgit. Lama patrulateră se păstrează și este ușor înclinată posterior. C — adenom eozinofil. Șaua turcească mult mărită de volum, predominant în sens vertical, cu *additus*-ul închis de înclinarea anterioară a lamei patrulateră. Apofizele clinoide anterioare bine reprezentate.

și a celorlalte amănunte care se disting la nivelul eminenței arcuate a stîncii. Se caută voalarea sau opacifierea regiunii din procesele inflamatorii cronice, din traumatisme, osteoame sau simple eburnizări de vîrstă nepatologice. Zonele de transparență, mergînd pînă la imagini lacunare, pot apărea în colestetoame, osteite acute, procese tumorale maligne.

Deformarea prin lărgire sau luînd forma literei omega a C.A.I. evidențiază diagnosticul de neurinom de acustic (fig. 155). Dilatarea poate fi congenitală uneori, ca și atrofia conductului, care se poate întîlni într-o examinare a unei hipo- sau anacuzii unilaterale.

Tumorele glomice, meningioamele — mai rar — osteosarcoamele și unele forme de tumori epidermoide intracraniene pot produce amputări sau demineralizări ale vîrfului stîncii.

5. Radiodiagnosticul orificiilor și al canalelor mai importante ale bazei craniului

Nervii cranieni străbat cu traiecte mai mult sau mai puțin importante baza craniului. Clinicianul este obligat să cunoască incidențele radiologice necesare punerii în evidență a canalelor străbătute de nervii cranieni,

responsabile în anumite afecțiuni de compresia sau iritarea elementelor nervoase.

Există și alte formațiuni care străbat baza craniului și al căror traiect uneori este necesar a fi pus în evidență: artera carotidă internă, artera meningiană medie sau de exemplu vena jugulară internă (golful jugular).

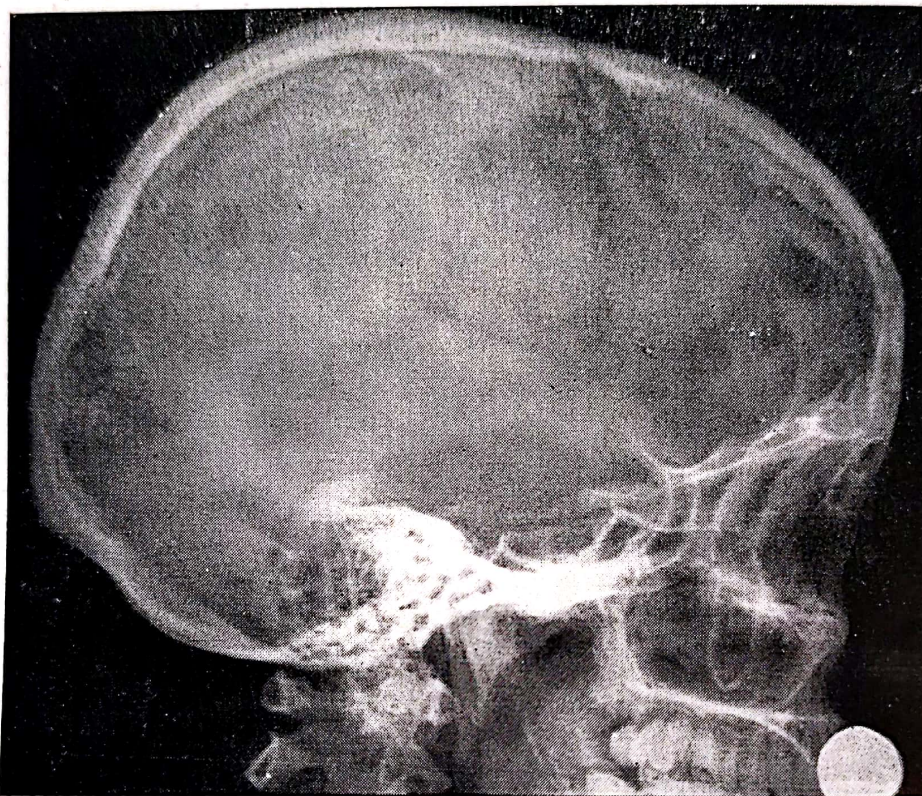


Fig. 154. — Șaua turcească în H.I.C. Calota craniană prezintă amprente digitale accentuate și suturi dehiscente. Șaua turcească apare mărită de volum în toate dimensiunile, cu dorsul selar complet atrofiat.

Filetele *nervilor olfactivi* străbat lama cribriformă a etmoidului, și incidențele amintite anterior, care etalează celulele pneumatice etmoidale, și mai precis tomografia de etaj anterior, vor putea descoperi procese inflamatorii, tumorale (epitelioame, mucocele, osteoame, meningioame olfactive) sau alte procese lezionale.

Nervii optici străbat canalele optice. Modificarea acestora poate conduce la diagnosticul de gliom, tumoare de vecinătate a chiasmei optice, de osteom sau meningiom. Atunci când dimensiunile sînt mai mici se poate confirma, în evoluție și în timp, o atrofie optică.

Nervii oculomotori (III, IV și VI). Traiectul acestora prin fanta sfenoidală poate suferi aceleași influențe proprii sau de vecinătate ca și canalul optic.

Nervul trigemen. În afara ramurii oftalmice care pătrunde intra-orbital prin aceeași fantă sfenoidală, celelalte două ramuri (maxilară și mandibulară) trec prin orificiul rotund mare și ultima, prin gaura ovală. Gaura rotundă se evidențiază în poziția craniană de față prin intermediul sinusurilor maxilare iar gaura ovală pe poziția axială. Tumorile ganglionului

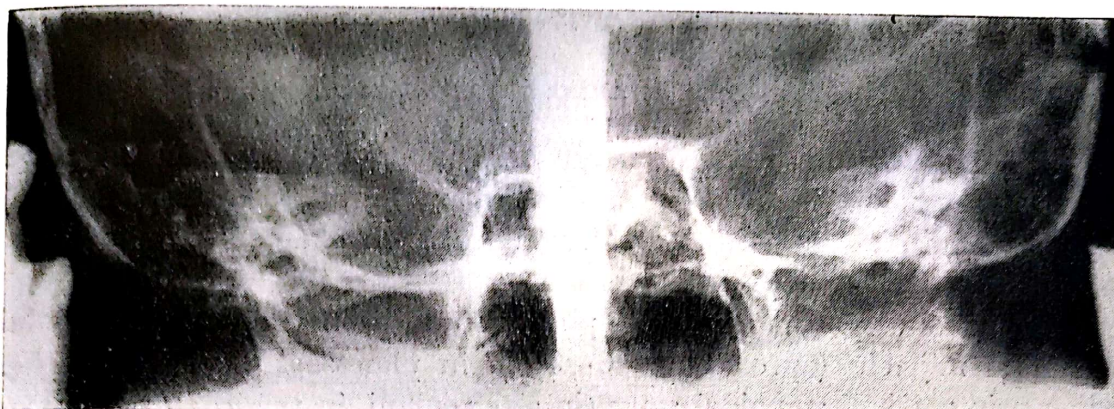


Fig. 155. — Poziția Stenwers. Neurinom de nerv acustic. Porul auditiv intern de partea stângă apare mai dilatat, cu conturul superior șters și cu dispariția imaginilor radiologice ale crestei falciforme și a orificiului intern al canalului Falöppe.

Gasser produc atrofia unilaterală a vârfului stîncii, vizibilă pe incidențele semiaxiale și Stenwers.

Nervul facial și auditiv. Au același traiect intracanalicular în C.A.I., vizibil în poziția Stenwers, descrisă anterior.

Unii autori fac aprecieri asupra aspectului radiologic pe radiografiile simple ale canalului facial Falöppe. Experiența practică nu confirmă prezența unor mijloace eficiente tehnice pentru a obține aspecte concludente.

Nervii glosò-faringian, vag și spinal (IX, X și XI). Regiunea anatomică de trecere a acestor nervi este evidențiată prin poziția descrisă de Chaussée II, care printre o serie de imagini suprapuse conturează gaura ruptă posterioară, cu o porțiune vasculară — pentru golful jugular — și una nervoasă pentru tranzitul elementelor nervoase menționate. Tumorile de golf jugular, meningioamele de bază și unele tumori cu caracter osteolitic pot modifica regiunea.

Nervul hipoglos. Trece prin gaura condiliană anterioară vizibilă pe incidența Stenwers-Chaussée IV și care este afectată mai ales posttraumatic sau prin procese inflamatorii fuzate de la articulațiile atlanto-condiliene.

Artera carotidă internă prezintă un traiect important prin canalul carotic intrapietros pătrunzînd prin gaura ruptă anterioară intracranian. În general nu este afectată de procesele lezionale osoase, în afara celor traumatice.

Afectarea găurii mici rotunde și deci și a arterei meningiene medii (vizibilă pe incidența axială) de obicei nu are un răsunset clinic particular.

În general procesele patologice care afectează exo- sau endobaza și implicit o serie de nervi cranieni prezintă o extindere ce poate depăși limita unui singur canal sau orificiu. În aceste condiții, deformările sau modificările structurale întinse pe o arie mai mare pot fi mai ușor puse în evidență radiologic și interpretarea capătă mai multă siguranță.

1. Tomografia craniană convențională

Este un procedeu prețios cu atât mai mult cu cât tehnica modernă (tomografia cu baleiaj hipocicloid) a reușit în mare măsură să elimine „flou”-ul tomografic, imagine parazită, care îngreunează, în examenele unde se cer amănunte de mare finețe, interpretarea.

De obicei se execută cupe în plan frontal, pentru studierea etajului anterior și mijlociu (aproximativ 6—8), și în plan sagital paramedian și median prin masivul sfenoidal sau prin alte regiuni, în raport cu simptomatologia clinică. Este indicată în afecțiunile cu caracter malformativ, în patologia olfactivă, în unele tumori de bază (mai ales cele selare), în fistulele de L.C.R. spontane, traumatiche sau tumorale și desigur în afecțiunile stîncii.

Se pot executa separat cupe ale stîncii în poziție Stenwers, ale „carrefour”-ului sfenoidal de față în tumorile selare, la nivelul canalelor optice comparativ sau unilateral, la nivelul găurii rupte posterioare ca și la nivelul condililor occipitali.

2. Stereoradiografia

Datele pe care le oferă în plus sînt prea puțin convingătoare în fața unor examene simple sau tomografice corect executate.

3. Macrografia

Își găsește utilitatea în special în studiul șei turcești, al C.A.I., precum și al urechii medii.

A.II. EXAMENUL RADIOLOGIC AL LEZIUNILOR INTRACRANIENE CU AJUTORUL MIJLOACELOR DE CONTRAST

Encefalografia gazoasă

Encefalografia gazoasă se poate face în două moduri: „fracționat” și „total”, în raport de felul cum se introduce aerul.

1. *Encefalografia gazoasă fracționată* necesită o echipă complexă și o aparatură de specialitate neuroradiologică de înaltă tehnicitate.

Indicații majore: tumorile de fosă posterioară, cisternografia opto-chiasmatică.

Contraindicații: staza papilară, vîrsta înaintată.

Tehnică. Procedeu constă în introducerea, în mod fracționat, a unei cantități mici de aer intracranian, prin puncție lombară, cu pacientul imobilizat într-un scaun mobil special, în poziție șezînd. Se extrag succesiv cîte 2—3 ml L.C.R. și în timp ce se introduce o aceeași cantitate de aer se execută aproape simultan radiografia, migrarea substanței de contrast urmărindu-se fluoroscopic. Numărul reprizelor de introducere a aerului, al filmelor și pozițiilor utilizate, variază cu regiunea pe care examinatorul dorește să o examineze. Astfel în principiu nu se introduc mai mult de 10—15 ml aer și ca incidențe se utilizează aproximativ 10—12 radiografii a.p., laterale, în poziție deflecată și flectată a craniului, în procubit a.p., decubit a.p. și lateral, drept și stîng.

Interpretare. Se urmărește penetrabilitatea aerului în cisterna mare cerebeloasă și mai departe în ventriculul IV, apeduct, ventriculul III și în ventriculii laterali, studiindu-se radio-anatomia acestora. Pot fi astfel depistate stenoze sau dilatări la diferite niveluri, deplasări ale sistemului ventricular, malformații, atrofii ale sistemului nervos. Prin dirijarea aerului în cisterna optochiasmatică se stabilește dacă o tumoare intraselară depășește nivelul superior al șei turcești. Odată ce aerul a trecut în ventriculii laterali, deși cantitatea de aer este insuficientă pentru a-i destinde în totalitate, se pot stabili situarea lor pe linia mediană, asimetria, precum și unele malformații cerebro-ventriculare.

Utilizarea concomitentă a tomografiei mărește valoarea actului interpretativ.

2. *Encefalografia gazoasă totală* are un scop orientativ.

Se utilizează mai frecvent în traumatologie, în inventarierea sechelelor inflamatorii ale S.N. și în suspiciunile unui proces înlocuitor de spații, în care fundul de ochi nu indică prezența unei hipertensiuni intracraniene.

Tehnică. Se practică o puncție suboccipitală sau lombară și se extrag 25—30 ml L.C.R., introducîndu-se o cantitate similară de aer prin acul de puncție. Se execută radiografii în decubit sau poziție șezîndă după cum cere simptomatologia clinică, în poziții antero-posterioare, postero-anterioare și laterale.

Interpretare. Aerul, cu toate că se află în cantitate mai mare, decît în cazul encefalografiei fracționate, în interiorul sistemului ventricular, nu mai poate fi surprins la nivelul ventriculului IV, apeductului sau chiar ventriculului III. În orice caz, datele obținute au o valoare aparte și vor trebui urmărite următoarele lucruri: — *dacă aerul pătrunde sau nu intracranian*. Dacă se exclud defectele de tehnică chirurgicală, acest amănunt nu este lipsit de importanță. El poate ascunde prezența unei hipertensiuni intracraniene, unei compresiuni printr-un hematom intracranian sau, mai simplu, unei stenoze pe traiectul pătrunderii aerului.

— *Deformarea sistemului ventricular* (fig. 156 A și B). Acesta poate fi mărit în hidrocefalii interne, micșorat, malformat (agenezii de corp calos, lipsa formațiunii „septum lucidum”), deplasat printr-un proces înlocuitor de spații sau tracționat de către o cicatrice ori un tuberculom. Asimetriile ventriculare sînt foarte frecvente și nu au semnificație patologică decît cînd sînt importante și corespund unei simptomatologii cicatriceale.

— *Mărirea spațiilor subarahnoidiene și cisternale bazale* (fig. 156 C și D). Lipsa de injectare a acestora nu are neapărat un corespondent lezional.

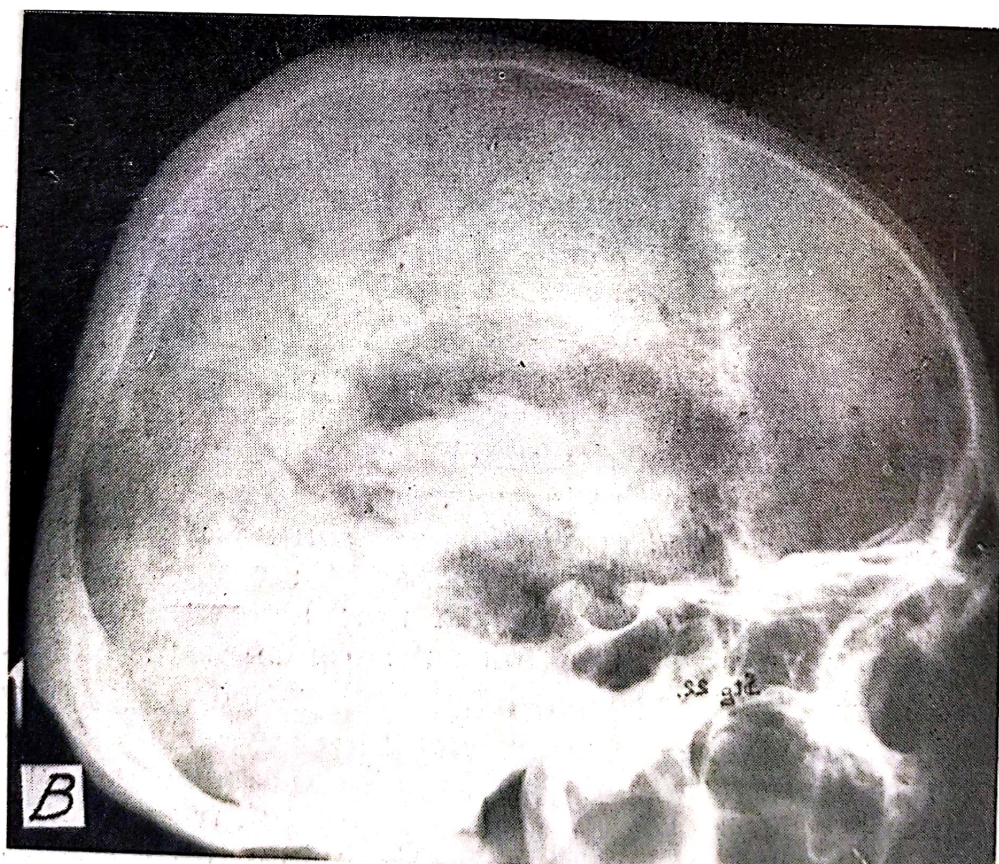
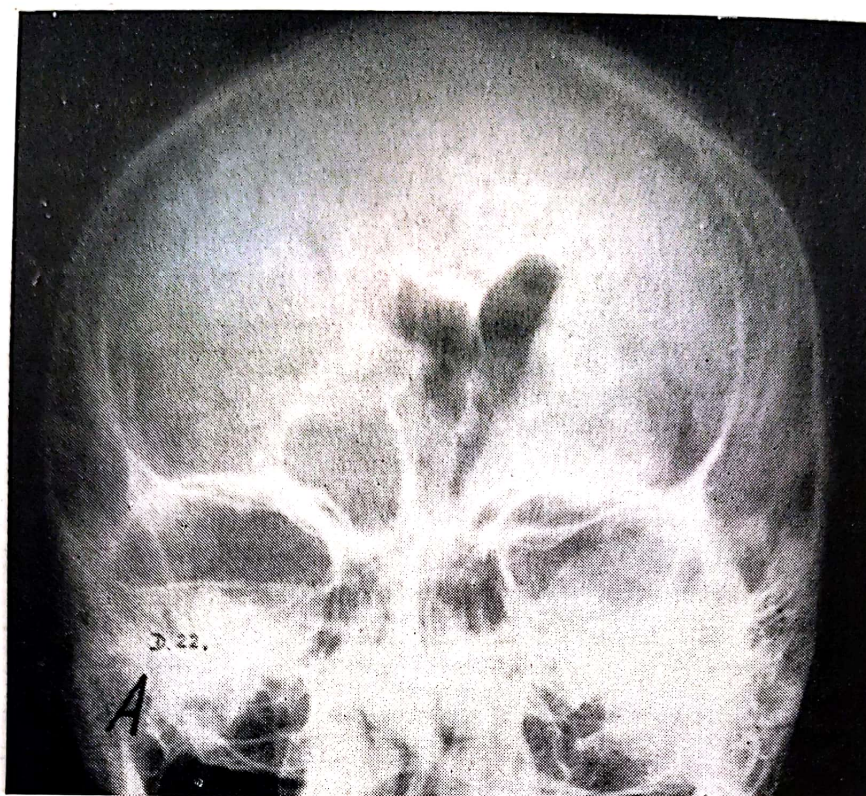


Fig. 156 A, B. — Pneumoencefalografie gazoasă totală. Sistemul ventricular apare deplasat spre stînga în totalitate, iar pe imaginea de profil (B), ventriculul lateral drept apare împins în jos de către un proces înlocuitor de spațiu, parietal.

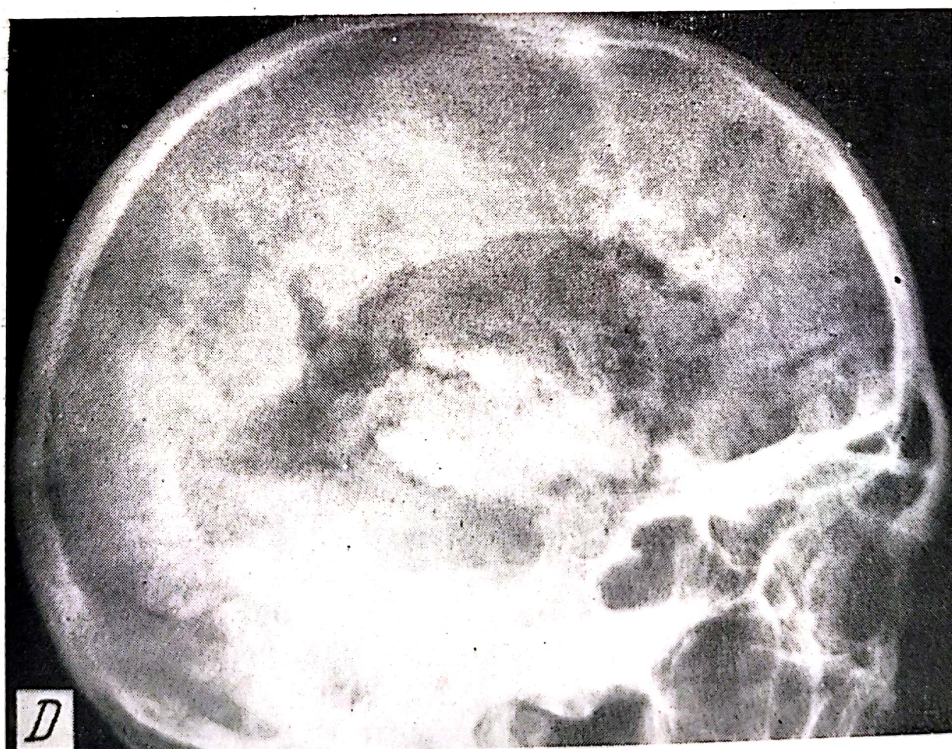
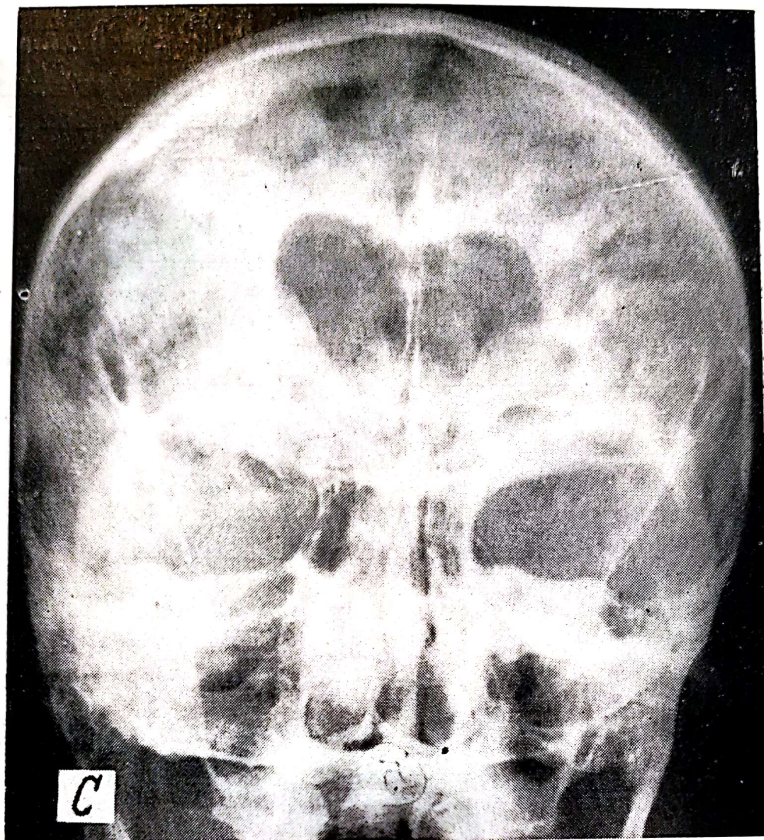


Fig. 156 C și D. — Pneumoencefalografie gazoasă totală. Sistemul ventricular mult mărit de volum, hidrocefalie internă. Spațiile subarahnoidiene apar și ele mult dilatate, cu aspect predominant frontală din sindromul insular, într-o atrofie corticală din boala Pick, atrofie corticală predominant frontală din sindroamele clinice de involuție presenilă.

Faptul are o valoare numai dacă sistemul ventricular prezintă o deplasare controlaterală. Mărirea spațiilor poate fi fiziologică, în raport cu înaintarea în vîrstă sau în anumite leziuni sechelare sau evolutive atroifice ale suprafețelor convexiale cerebrale : atrofii corticale posttraumatice, postinflamatorii, toxice (ca în polioencefalita hemoragică Vernicke) sau în procesele abiotrofice involutive senile.

3. *Ventriculografia gazoasă*, procedeu tehnic radio-chirurgical, prin care se introduce o anumită cantitate de aer direct în sistemul ventricular, prin 2 găuri de trepan, care permit pătrunderea acului de puncție ventriculară. Examenul radiologic se execută imediat după introducerea aerului.

Incidențele uzuale : *poziția de față A.P.* pentru evidențierea coarnelor frontale și axului „septum lucidum” -ventricul III, *poziția de față P.A.* pentru coarnele occipitale, *pozițiile laterale*, poziții latero-laterale cu tubul radiogen și filmul lateral, pentru vizualizarea apeductului (poziția pacientului va fi de procubit), a coarnelor frontale (pacientul este întors în decubit dorsal) și a coarnelor sfenoidale, în mod separat cornul drept și stîng.

Interpretarea. Mărimea și uniformitatea sistemului ventricular. Este primul lucru care trebuie să atragă atenția. Hidrocefalia internă poate demonstra o compresiune în fosa posterioară sau pe linia mediană. Aceeași mărire considerabilă poate apărea în hidrocefaliile esențiale sau în procesele fibro-adezive care blochează ventriculul IV sau apeductul. Sediul acestei stenoze poate fi pus în evidență.

Deplasările sistemului ventricular însoțite de deformările acestuia constituie semne indicatoare de existență a unui proces expansiv. Aspectul axului „septum lucidum” -ventricul III, precum și situația cornului sfenoidal au un rol deosebit ca semne indicatoare de localizare.

Procesele expansive frontale deformează și împing înapoi coarnele frontale, deplasările laterale fiind de mai mică importanță.

Procesele expansive temporale (fig. 157 A). Cornul temporal poate fi deplasat în toate sensurile și numai în tumorile mari sau cu o zonă de edem întinsă procesul poate deplasa sistemul ventricular lateral global.

Procesele expansive parietale și parieto-occipitale (fig. 157 B). Produc o deplasare importantă a sistemului ventricular, axul „septum lucidum” -ventricul III păstrîndu-și liniaritatea. Ventriculul lateral de partea procesului expansiv poate avea tavanul drept datorită hernierii cerebrale sub coasă.

Procesele expansive paraventriculare dau hidrocefalie internă fără deplasare. În schimb se poate constata procidența procesului expansiv sub forma unei imagini lacunare care micșorează volumul ventriculului adiacent. În tumorile de nucleii bazali acest lucru apare evident pe imaginile de profil.

Procesele expansive intraventriculare (fig. 157 C) : nu dau deplasări și sînt foarte bine conturate de aerul din sistemul ventricular. Astfel pot fi evidențiate o serie de tumori papilomatoase, pinealoamele din ventriculul III, tumorile de plex coroid.

Procesele expansive chistice (fig. 157 D). Există procese expansive cu un conținut lichidian care pot fi puncționate în timpul manevrei de pătrundere cu acul în sistemul ventricular. În aceste condiții lichidul este extras și se introduce aer după care se execută radiografiile de rigoare. Mai frecvent beneficiază de acest gen de explorare incidentală unele tumori chistice

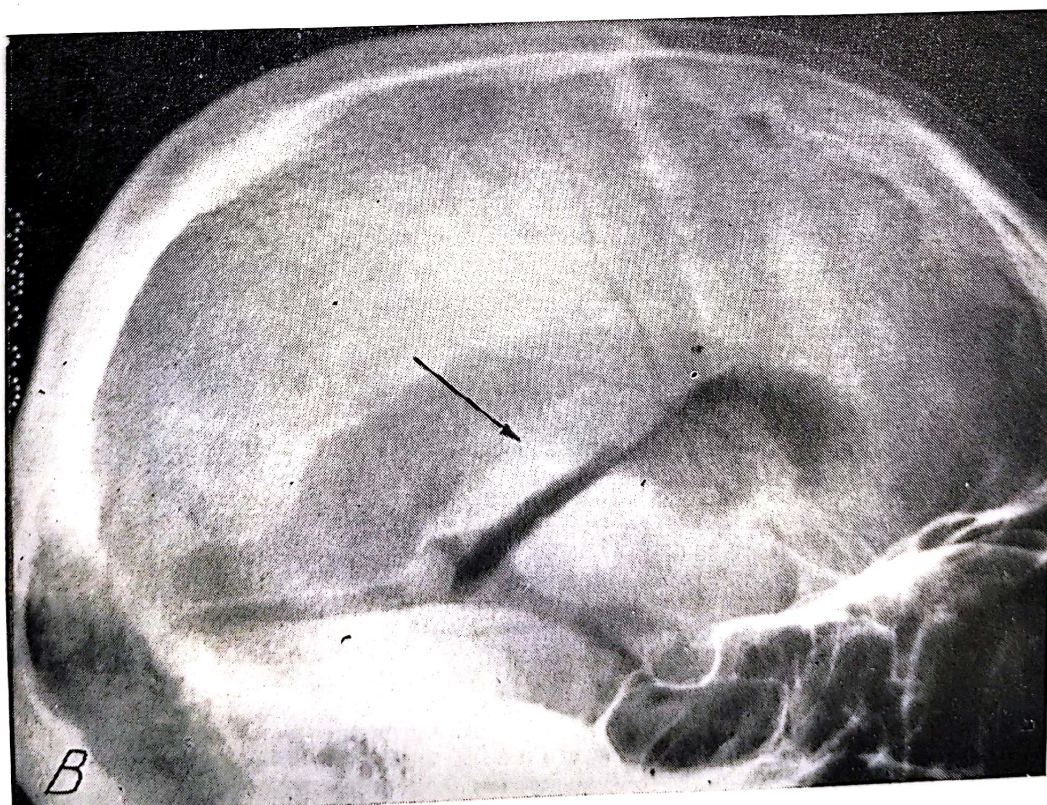


Fig. 157

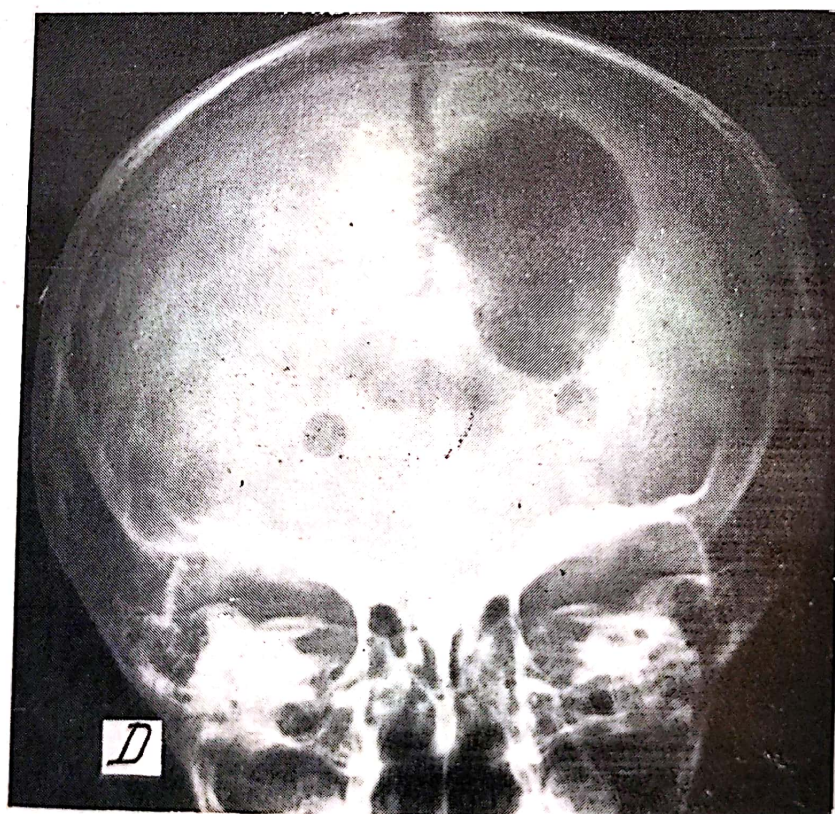
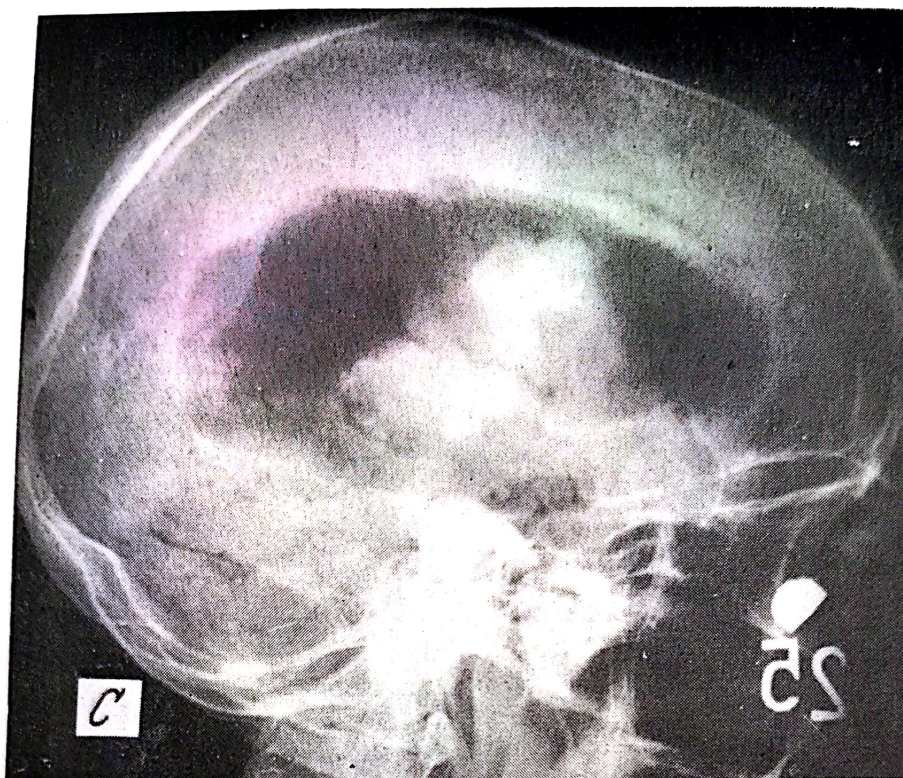


Fig. 157 A, B, C, D. — Ventriculografie gazoasă.

Sistemul ventricular apare ușor deplasat spre stînga, cu ventriculul lateral drept micșorat de volum, orizontalizat și împins de către un proces înlocuitor de spații, temporo-insular, cu invadarea nucleilor bazali. B — ventriculul lateral drept apare turtit și împins înainte de către un proces înlocuitor de spații, parieto-occipital. C — sistemul ventricular este dilatat și ocupat parțial de o imagine lacunară tumorală (care invadează găurile Monro), situată în cea de-a doua porțiune a ventriculilor laterali. D — sistemul ventricular asimetric fără „septum lucidum”. Paraventricular stîng se proiectează o imagine cavitară chistică în care s-a pătruns cu acul de puncție ventriculară

gliomatoase, chistul hidatic, abcesele cerebrale și în special hematoamele intracerebrale.

Tomografia imaginilor ventriculografice poate aduce ca și la encefalografia gazoasă date suplimentare pentru precizarea diagnosticului.

IODOVENTRICULOGRAFIA (fig. 158)

Procedeu deosebit de laborios. Constă în efectuarea unei migrări de lipiodol ultrafluid în sistemul ventricular sub control radiologic (după ce în



Fig. 158. — Iodoventriculografie.

Substanța de contrast radioopacă mulează porțiunea ventrală a unui proces expansiv situat în ventriculul III, care amputează apeductul Sylvius.

prealabil a fost introdus direct prin intermediul unui ac de puncție ventriculară). Se practică executarea unor radiografii în diferite poziții și incidențe, în poziție șezând sau de decubit, urmărindu-se mobilizarea compactă a substanței de contrast.

Trebue menționat, ca și la encefalografia gazoasă fracționată, că este nevoie de o echipă complexă de personal și de o aparatură radiologică specială.

Metoda se utilizează în scop diagnostic, pentru evidențierea unor procese expansive, cu sediul în ventriculul III, a permeabilității apeductului Sylvius și în scop de reperaj al unor formațiuni anatomice, în vederea intervențiilor stereotaxice.

Arteriografia cerebrală este unul dintre procedeele neuro-radiologice cele mai importante în precizarea diagnosticului unei formațiuni expansive intracraniene, al unor malformații vasculare, în cadrul unor accidente vasculare cerebrale și cu mare eficacitate în traumatologia cranio-cerebrală.

Contraindicațiile metodei sînt relative : utilitatea procedeului depășește unele contraindicații de intoleranță, vîrstă sau tare organice diverse.

Incidentele posibile se datoresc neurotoxicității substanței de contrast și apar mai frecvent la pacienții cu afecțiuni vasculare cerebrale.

Tehnica, aparent ușoară (cateterizarea prin punționare a artere carotide comune sau interne la gît și injectarea cu o presiune de cca 4 atmosfere a unei cantități de 4—6 ml substanță de contrast triiodată și efectuarea simultană a unui număr de clișee de față și profil), este în realitate un examen complicat și reușita lui depinde de îndemînarea și experiența celui ce o practică. În afara punției percutane poate fi utilizată și cateterizarea arterială femurală sau brahială după metoda Seldinger. Acest procedeu, desi mai dificil, poate rezolva o serie de probleme de diagnostic neelucidate prin mijloacele obișnuite de practicare a angiografiei.

În aceste condiții se poate pătrunde selectiv pe unul din cele 4 trunchiuri arteriale principale care emerg în regiunea crosei sau prin efectuarea unei aortografii, cu o cantitate mai mare de substanță iodată introdusă cu presiune, avînd astfel posibilitatea aprecierii hemodinamicii în aceste vase, simultan.

Incidențele radiologice utilizate de rutină vor fi *antero-posterioare*, în poziție semiaxială sau de 3/4, cînd se urmărește punerea în evidență a unui anevrism sau unei colecții hemactice într-o regiune posterioară sau anterioară și desigur *latero-laterale*. În ocluziile vasculare la nivelul gîtului se execută poziții *latero-laterale joase*.

Numărul clișeelor variază în raport cu afecțiunea bănuită sau deja depistată cu ocazia primei injectări (între 2 și 20 clișee). Aparatura specializată pentru arteriografii seriate poate surprinde pe acest număr mare de clișee, atunci cînd se execută, diferitele faze de circulație cerebrală, începînd de la timpul arterial precoce, pînă la timpii vasculari venoși.

Interpretare. Actul citirii clișeelor cere o cunoaștere amănunțită a modului cum a decurs actul chirurgical și desigur a radioanatomiei normale și patologice a arborelui vascular cerebral.

Se urmăresc următoarele date :

1. *Dacă artera este sau nu bine cateterizată.* O deficiență de punționare poate conduce la interpretări regretabile.

2. *Timpul de circulație arterială* (fig. 159 A, B, C, D). Timpul de circulație al arterei carotide interne este normal de 4 secunde. La copii este mai rapid, 2—3 secunde. În malformațiile arteriovenoase timpul de circulație se reduce la 0,2—0,5 secunde, iar în tumori masive intracraniene, come, compresii mari prin hematoame intracraniene posttraumatice sau spontane, timpul de circulație este mult întîrziat (6—8 secunde).

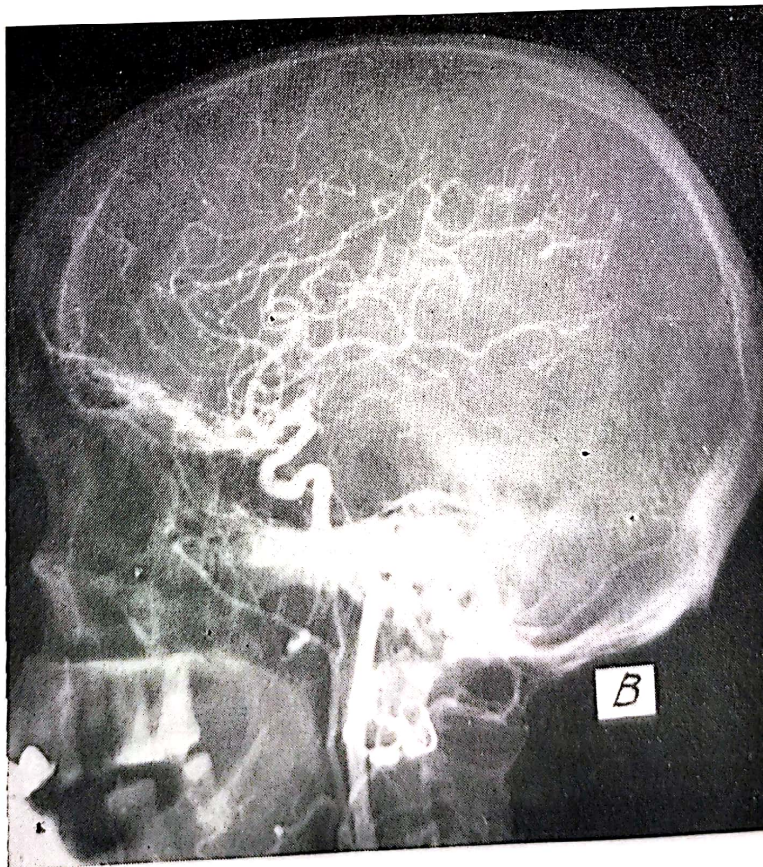
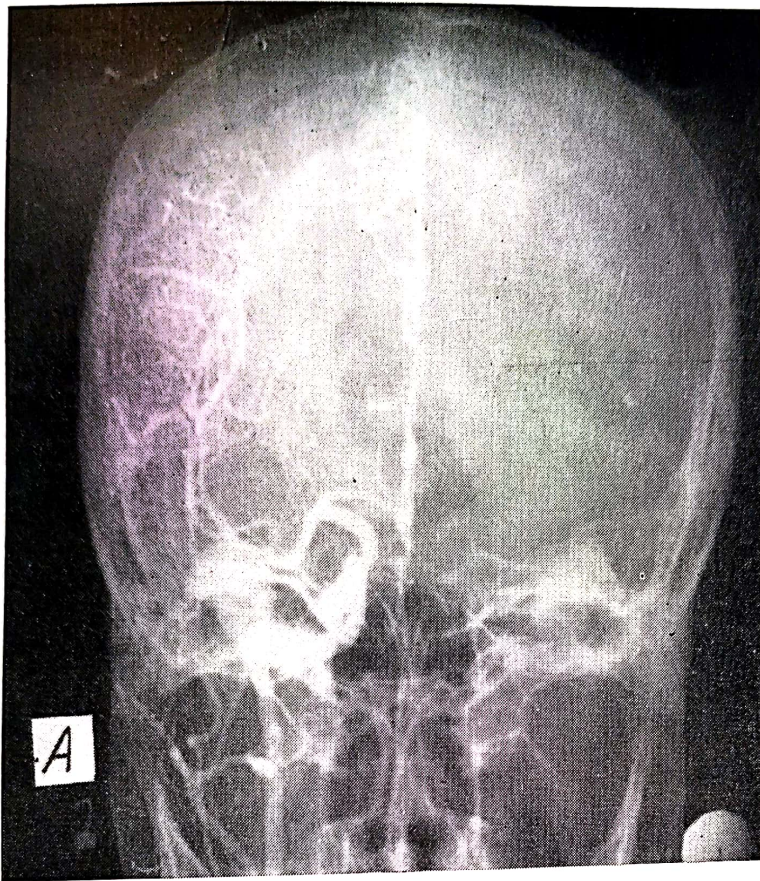


Fig. 159

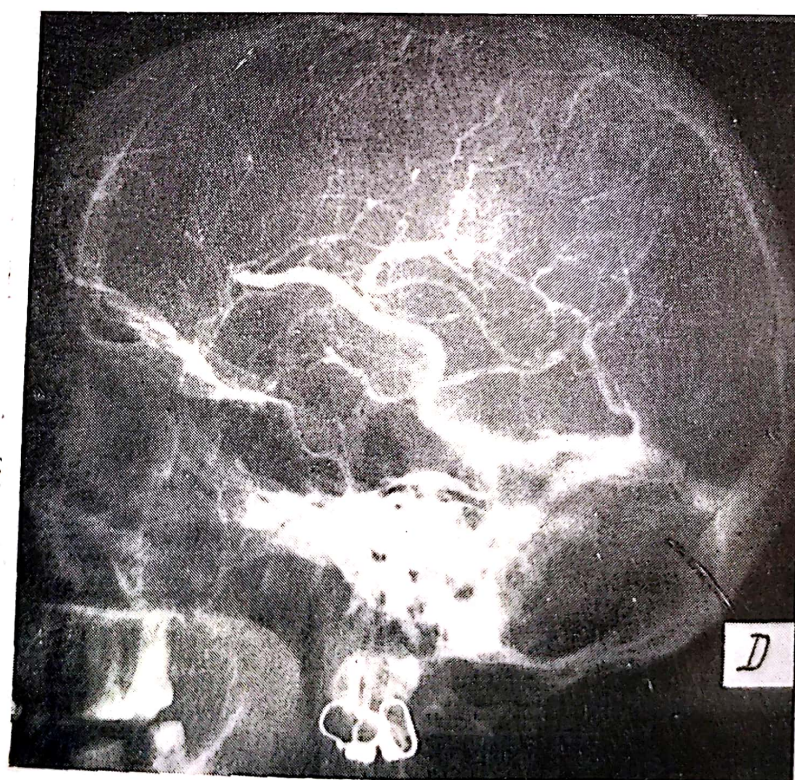
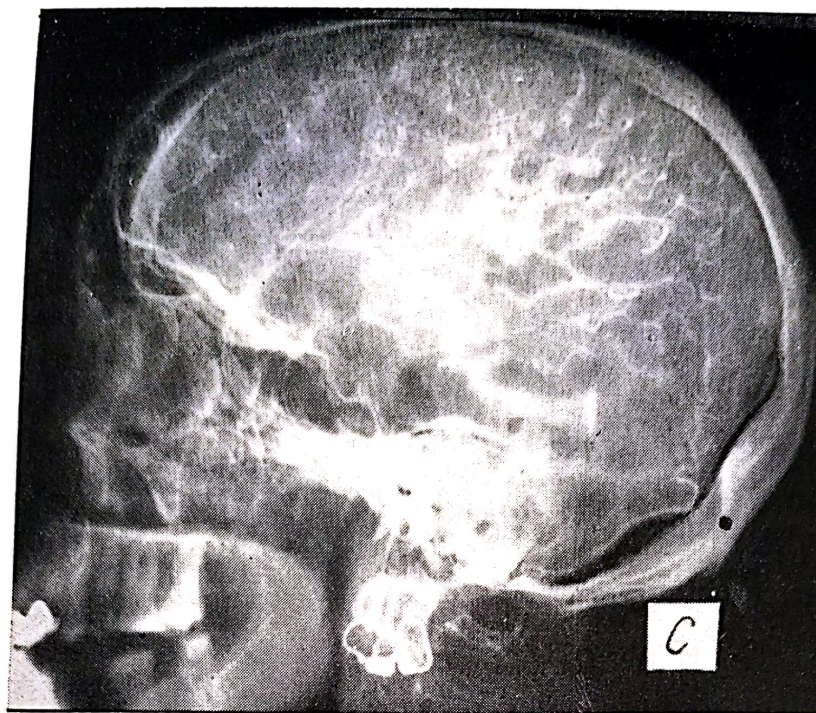


Fig. 159 A, B, C, D. — Arteriografie carotidiană seriată cu aspect normal.
 A (față) — timp arterial. Se constată bifurcația arterei carotide interne în arterele c. ont. și medie. Axul arterial median al creierului se află situat normal. Dispoziția arterelor trunchiului silvian este normală și la o distanță de asemenea normală față de calotă. B (profil) — timp arterial. Se poate urmări traseul arterei cerebrale anterioare și al arterei cerebrale medii, precum și imaginea sifonului carotidian. C (profil) — timp arterio-capilar. Traseele principalelor vase cerebrale nu se mai pot sistematiza anatomic. D (profil) — timp venos. Flebograma pune în evidență o venă de tip Labée, vena optostriată, vena Galien, venele Rosenthal și (mai slab opacificate) sinusurile posterioare venoase.

3. *Calibrul și sinuozitatea arterelor și venelor cerebrale* Există alungiri de vase (cu implicații hemodinamice relative), *ectazii* localizate (sediul preferențial pentru tromboze) difuze sau cu caracter anevrismal. Flebograma profundă scoate în evidență uneori ectazii venoase asemănătoare varicelor. Calibrul arterial poate fi *diminuat* fie difuz ca în H.I.C., fie localizat în stenoze, endarterite sau prin compresiunea extravasculară a unor procese expansive.

4. *Integritatea morfologică a întregului arbore vascular.* Inventarierea tuturor vaselor principale este o regulă care nu trebuie scăpată din vedere de examinator. Astfel un studiu în acest sens făcut cu mare atenție poate indica stenoze parțiale vasculare, neregularități ale calibrului (arterio-scleroză) prezența unor anevrisme sau a unei alte malformații cu caracter arterio-venos.

Malformațiile vasculare constituie apanajul metodei arteriografice. Nici o altă metodă pînă în prezent nu o poate înlocui ca valoare. Nu se poate discuta de o intervenție salutară chirurgicală asupra unei malformații arterio-venoase dacă pe serioangiografia executată nu apar evident pediculii arteriali nutritivi, precum și cei venoși de drenaj. De asemenea utilizarea unei arteriografii contralaterale și a trunchiului vertebro-bazilar devine obligatorie pentru a stabili eventualele anastomoze ale malformației și cu celelalte teritorii vasculare. Nu constituie o surpriză depistarea unor anomalii și la aceste teritorii vasculare.

5. *Zonele avasculare.* Pot să fie datorite prezenței unui hematom, empiem, higrom sau meningite seroase. Trombozele parțiale arteriale creează tot zone avasculare; în schimb cercetarea arborelui vascular demonstrează lipsa de injectare a trunchiului vascular care trebuie să parcurgă zona anatomică respectivă. Procesele expansive chistice pot produce un aspect de „vid vascular”. Modificările patului vascular limitrof vidului lămuresc diagnosticul.

Deplasările traiectelor normale arterio-venoase. În general deplasările trunchiurilor principale arteriale și venoase demonstrează existența unui proces înlocuitor de spații intracranian.

Deplasarea masivă a axului arterial median al creierului, format de către cele două artere pericaloase, pune în evidență un proces expansiv predominant frontal. Deplasarea posterioară a acestui ax este de multe ori patognomonică pentru un proces frontal.

Deplasarea cranială sau caudală a trunchiului silvian arată prezența unui proces expansiv temporal. Deplasarea axului arterial median poate să nu fie convingătoare.

Ecartarea (în formă de clește) a arterelor parietală posterioară și arterei pliului curb, la care se adaugă o deplasare a arterei pericaloase, indică un proces expansiv parietal.

Derularea sifonului carotidian apare în special în tumorile hipofizare.

Deplasarea arterelor lenticulo-striate și a vaselor insulare (arterele în candelabru) este de mare valoare în stabilirea diagnosticului de hematom intracerebral.

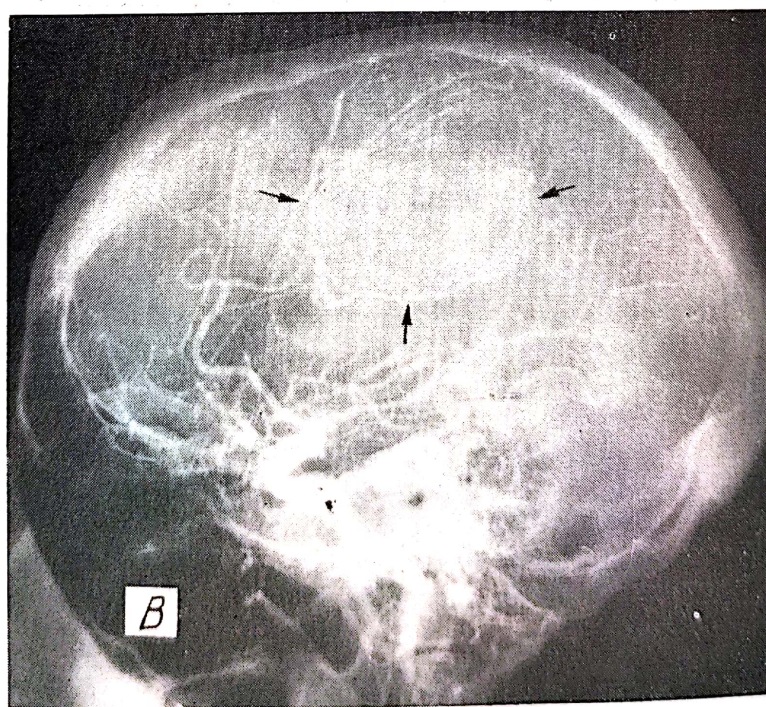
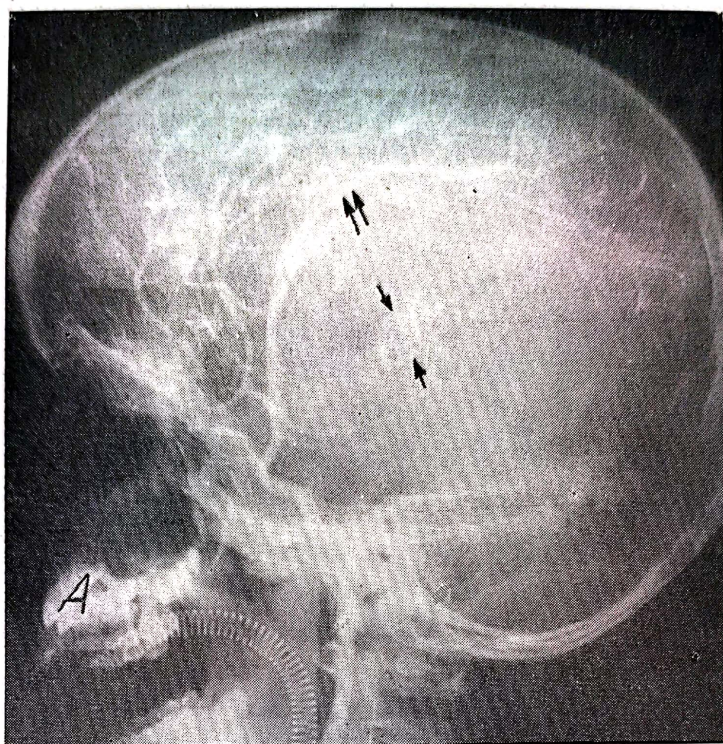


Fig. 160

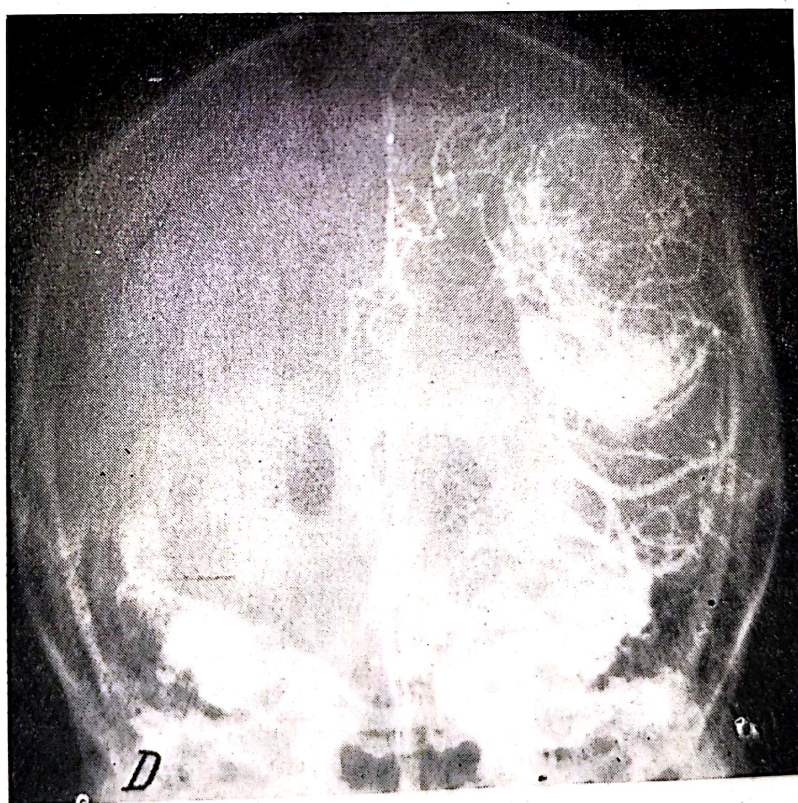
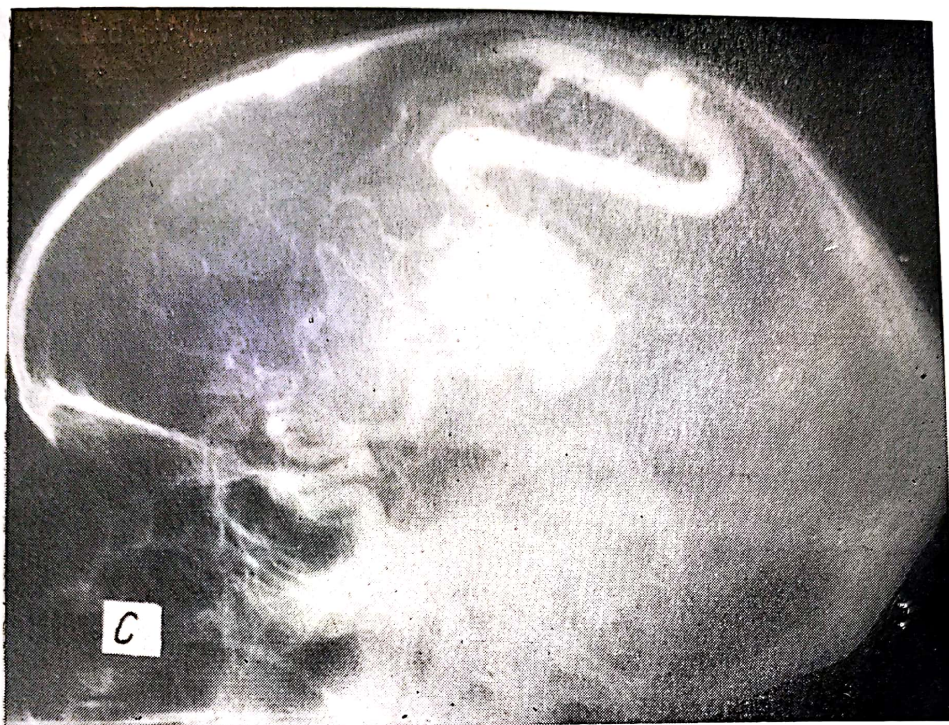


Fig. 160. A, B, C, D. — Arteriografii carotidiene cu diferite aspecte patologice.
 A — artera silviană este mult împinsă în sus de un proces înlocuitor de spații, temporal (malformație arteriovenoasă ruptă). B — ramurile arterei pericaloase ecartate și destinse de către un proces înlocuitor de spații parietal, retrocoronar. C — malformație arteriovenocasă parietală, cu vas nutritiv arterial aparținând trunchiului silvian și o venă principală de drenaj în sinusul longitudinal superior. D — injectare patologică tumorală parietală stângă, care apare în timpul arterial, delimitând procesul expansiv hipervascularizat (meningiom).

Injectarea patologică de neoformație (fig. 160 C). În afara malformațiilor arterio-venoase care apar sub forma unui „ghem vascular”, cu vase dilatate, anormale, sinuoase, fără posibilitatea de a distinge exact locul șuntului, există vascularizații în exces tot cu caracter anormal, care apar pe diferiți timpi de circulație și care materializează pe clișee diagnosticul de tumoare hipervascularizată. În rîndul tumorilor hipervascularizate, care apar arteriografic oarecum caracteristic în funcție de natura tumorii sînt mai frecvent întîlnite unele forme de glioame, unele tipuri de metastaze și în mod reprezentativ meningiomul angioblastic adesea vascularizat și din teritoriul arterei carotide externe (fig. 160 B și D).

ARTERIOGRAFIA VERTEBRALĂ

Tehnică. Este poate cea mai dificilă investigație neuroradiologică. Abordarea uneia din arterele vertebrale se face fie prin puncție percutană la niveluri diferite ale gîtului, în subclavie, ori prin cateterizarea arterei brahiale stîngi sau arterei femurale, apoi prin pătrunderea cu cateterul în artera subclavie stîngă sau eventual în trunchiul brahiocefalic.

Injectarea se face cu o cantitate de substanță de contrast mai mică decît în arteriografia carotidiană și cu o viteză mult mai mică.

Pozițiile radiografice și interpretarea imaginilor obținute păstrează aceleași reguli ca la arteriografia carotidiană, cu rezerva desigur a unui alt aspect radio-anatomic vascular.

Tomografia axială computerizată a sistemului nervos

Încă din anul 1972, un procedeu care revoluționează neuroradiodiagnosticul se afirmă ca una dintre cele mai însemnate descoperiri în materie. Aparatura este extrem de complicată și costisitoare, datele obținute sînt însă spectaculoase: aparatul execută tomograma în plan axial!

Principiul constă în rotarea tubului radiogen în jurul capului sau gîtului celui examinat — așezat în decubit dorsal — introduse într-un suport. Tubul radiogen care baleiază latero-lateral impresionează un cristal detector (care preia rolul clișeului din examenele radiografice obișnuite). Acest cristal, care se rotește solidar cu tubul roentgen, transmite impresiunea printr-un proces de fotomultiplicare și printr-un convertizor unui computer. Computerul analizează informația, o prelucrează și după o amplificare automată a contrastului transmite, tot printr-un convertizor, rezultatul unui video-monitor. Acest televizor cu circuit închis poate la rîndul lui să immortalizeze imaginea de pe ecran pe o bandă magnetică, de unde poate fi reluată oricînd sau transferată, pe principiul polaroid, pe hîrtie fotosensibilă.

Indicațiile utilizării metodei sînt nelimitate în cadrul neuroradiologiei. Fac excepție afecțiunile vasculare malformative și unele investigații unde se urmărește aspectul hemodinamic al circulației cerebrale, pentru care arteriografia rămîne metodă de elecție (fig. 161 — 166) (colecția dr. Mircea Oșanu).

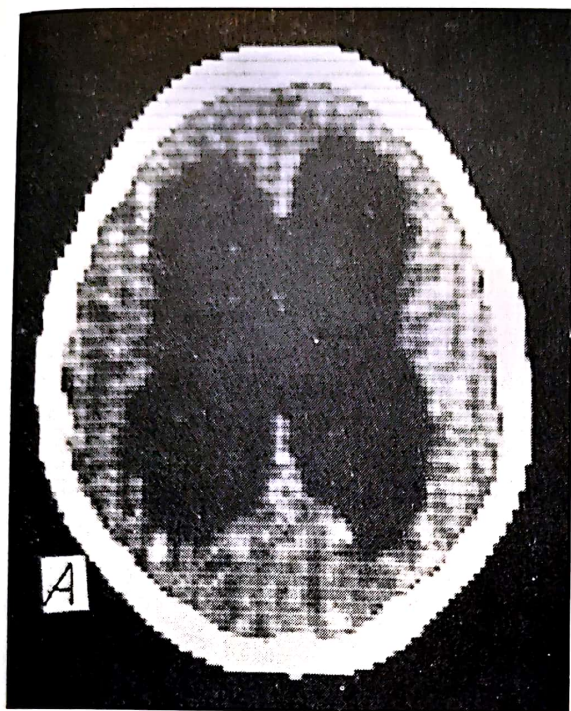


Fig. 161. — A — secțiune prin porțiunea craniană a ventriculilor laterali. Hidrocefalie internă. Sistemul ventricular apare mult dilatat. B — secțiune prin porțiunea cranială a ventriculilor laterali. Hidrocefalie internă. Dilatarea și deformarea sistemului ventricular într-o encefalopatie toxoplasmotică. Coasa creierului apare paramedian stîng. Zone de densificare difuză diseminate în parenchimul cerebral paraventricular bilateral.

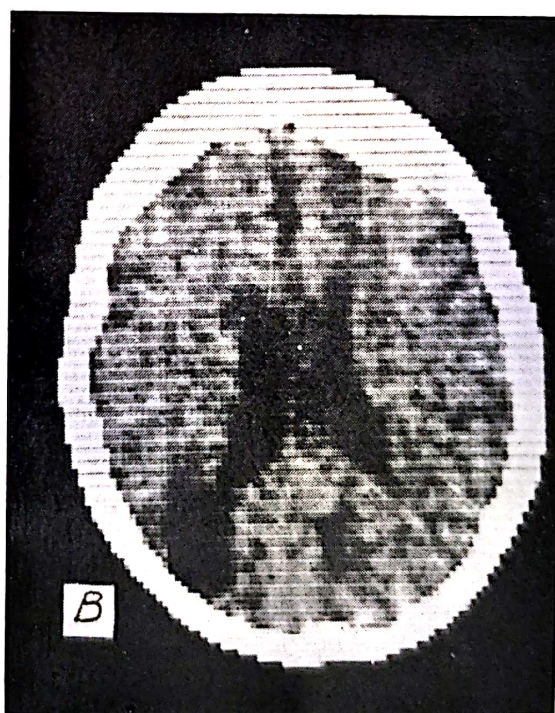
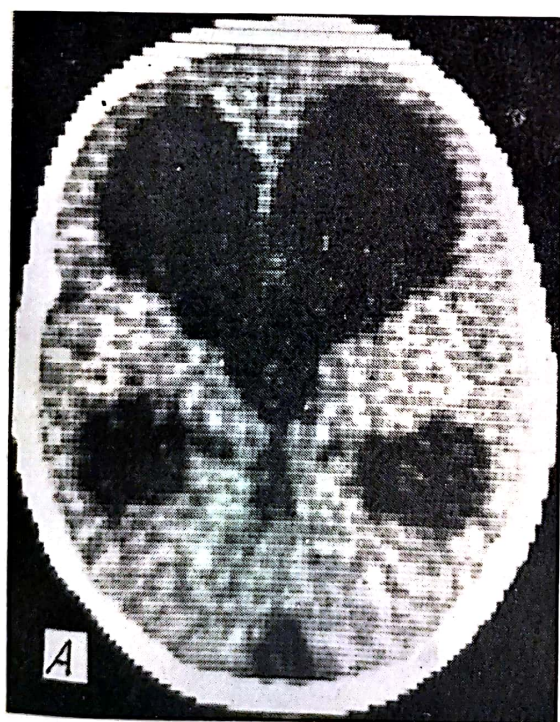


Fig. 162. — A — Secțiune prin porțiunea intermediară a sistemului ventricular lateral. Hidrocefalie internă. Sistemul ventricular este mult dilatat, cu predominanță în regiunea coarnelor frontale. B — secțiune prin porțiunea intermediară a sistemului ventricular lateral. Hidrocefalie internă. Porencefalie. În zona occipitală stîngă se constată o zonă cavitară, fără densitate, comunicînd cu cornul occipital de aceeași parte.

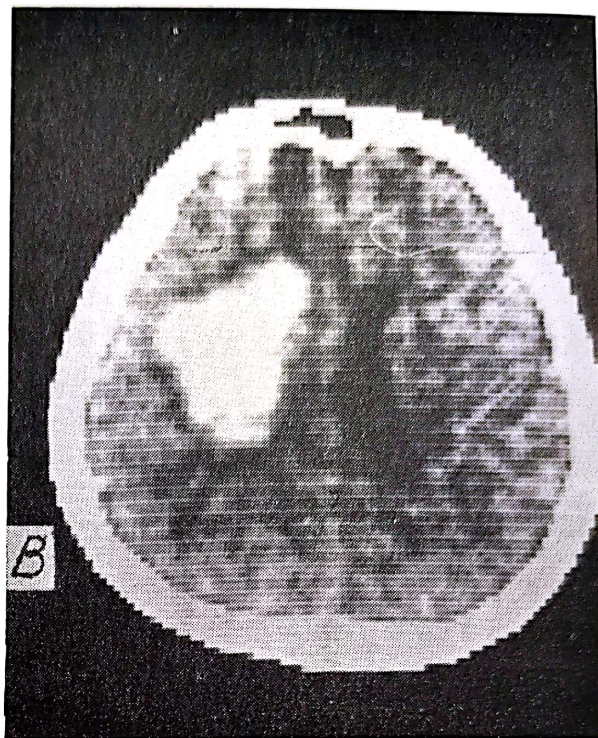
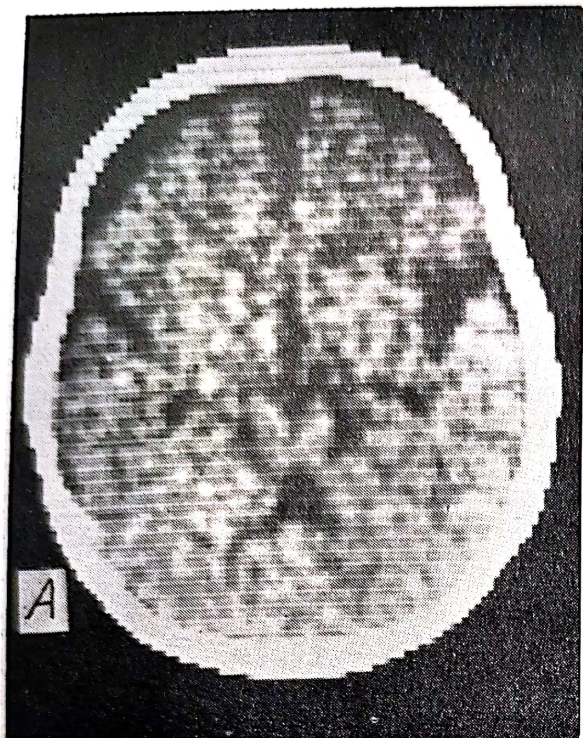


Fig. 163. — A — Secțiune prin regiunea inferioară a lobilor frontali. Hematom subdural bilateral frontal. Lobii frontali sînt bilateral comprimați de o zonă lipsită de densitate. B — Secțiune prin regiunea ventriculului III și insulă. Hematom intracerebral Zonă de densificare intensă insulară și retroinsulară stîngă.

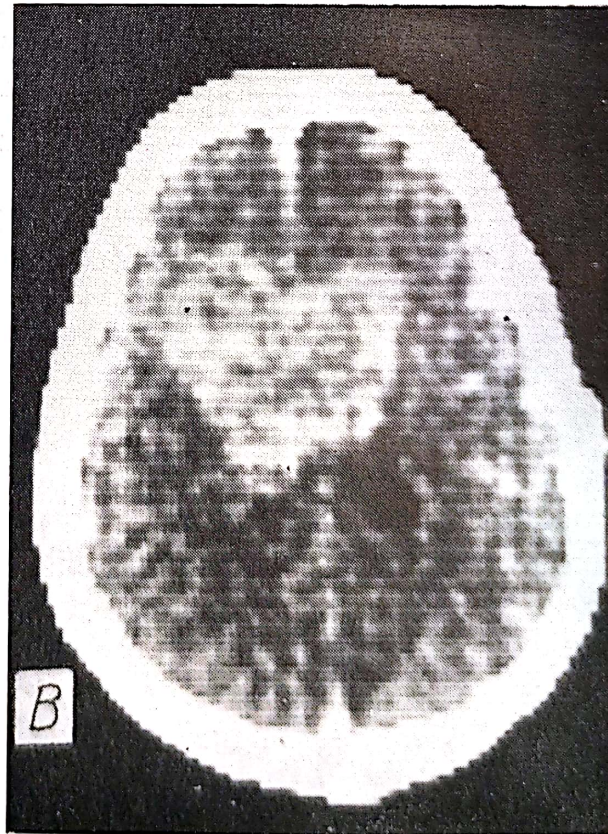
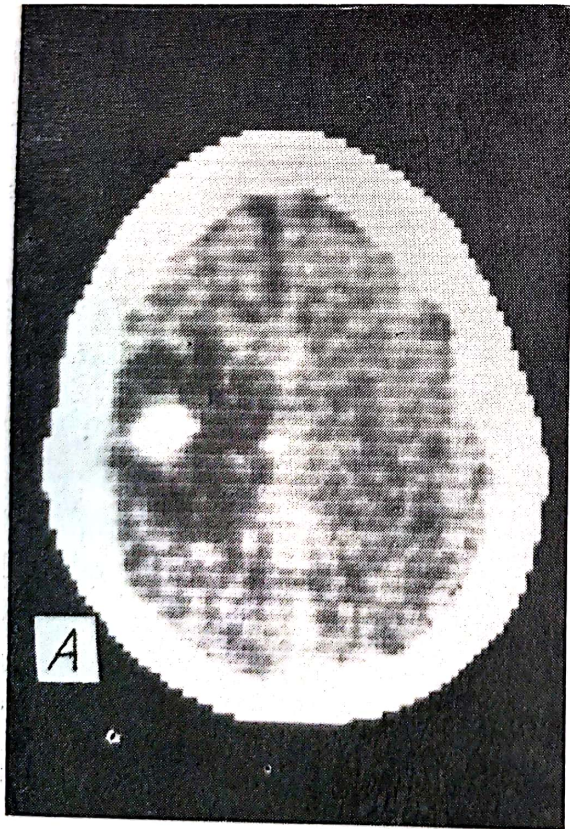


Fig. 164. — A — Secțiune prin regiunea ventriculului III. Astrocitom chistic (după injectare). Zonă densă situată temporal stîng, înconjurată de o zonă inelară, hipodensă, circumferențială, care corespunde zonei chistice tumorale. B — Secțiune prin regiunea corpului calos. Gliom de corp calos. Zonă circulară, hiperdensificată, a regiunii corpului calos, cu penetrație în ambele emisfere cerebrale și cu deformare a regiunii craniale a sistemului ventriculilor laterali.

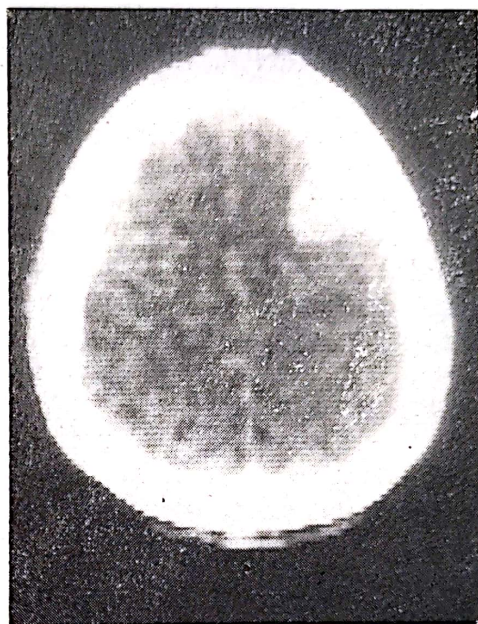
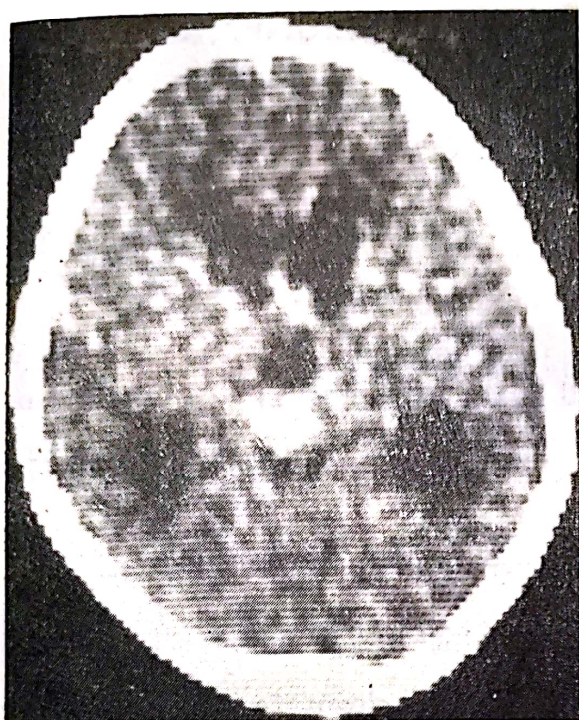


Fig. 165. — A — Secțiune prin sistemul ventricular lateral și ventriculului III. Pinealom. Zonă densă situată în regiunea dorsală a ventriculului III pe linia mediană. B — Densificare omogenă frontală dreaptă într-un caz de meningiom.

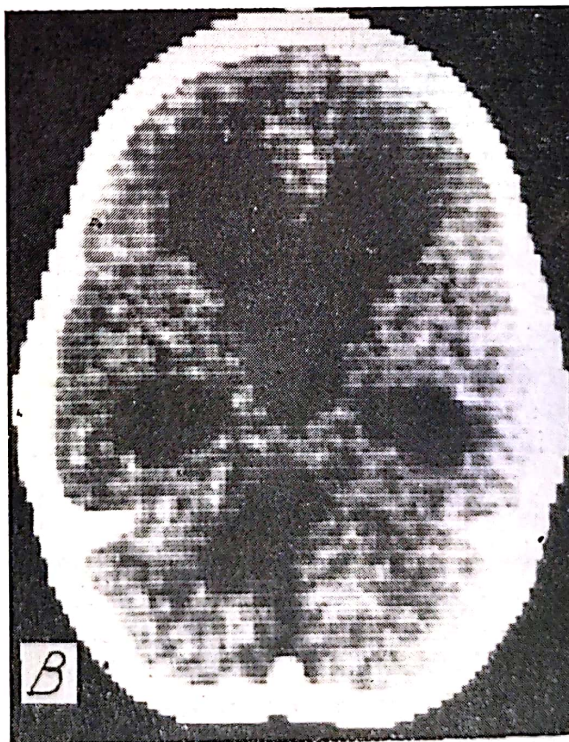
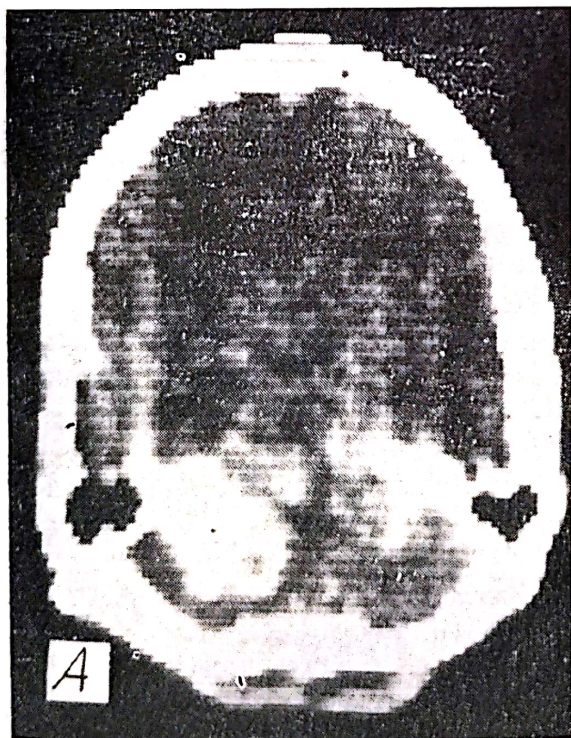


Fig. 166. — A — Secțiune prin regiunea unghiurilor pontocerebeloase. Neurinom de nerv acustic bilateral. Zone hiperdensificate bilateral, predominant dreapta în regiunea unghiurilor pontocerebeloase. B — Secțiune prin sistemul ventricular lateral. Meduloblastom de emisferă cerebrală dreaptă. Hidrocefalie internă.

B. EXAMENUL RADIOLOGIC AL LEZIUNILOR VERTEBRO-MEDULARE

I. EXAMENUL RADIOLOGIC SIMPLU AL COLOANEI VERTEBRALRE

Examenul radiologic, integrat în examenul clinic, se practică în raport cu semnele patologice pe care le prezintă pacientul, centrat pe segmentul și chiar pe vertebra bănuită a fi lezată din două sau mai multe direcții.

Radioanatomia elementelor osoase, care în cele din urmă alcătuiesc canalul rahidian, este mai puțin complexă decât cea craniană, în schimb implicațiile funcționale pe care acesta îl poate conferi măduvei și rădăcinilor nervoase sînt multiple și variate.

Incidențele radiologice folosite în explorarea coloanei vertebrale vor păstra cîteva reguli:

- radiografiile vor fi centrate pe regiunea segmentară și chiar pe vertebra responsabilă de sindromul clinic (în funcție de limita superioară a tulburărilor neurologice);

- radiografiile vor fi executate din mai multe unghiuri pentru a păstra proporțiile tridimensionale;

- există afecțiuni unde incidențele trebuie executate în mod funcțional (ortostatism, flexie și extensie). Acest lucru nu înseamnă că în actul examinării nu trebuie efectuate radiografii și în decubit, unde, modificînd în mod deliberat unele curburi ale coloanei, reușim să obținem o coloană nedistorsionată, cu platourile și respectiv discurile intervertebrale ortograde, lucru necesar unui studiu corect radioanatomic.

Fiecare din aceste moduri de examinare își are valoarea sa.

- Nu trebuie niciodată neglijat ansamblul coloanei, deși simptomele clinice atrag atenția numai asupra unui segment. Există afecțiuni generalizate, care pot scăpa clinicianului, dacă se limitează strict la o anumită regiune.

- Fiecare segment al coloanei vertebrale prezintă particularități deosebite în examinarea și studierea regiunii respective.

Coloana cervicală și joncțiunea cervico-occipitală se studiază prin: incidență A.P. cu raza normală oblic ascendentă, incidență laterală (uneori în extensie sau flexie, pentru evidențierea luxațiilor, mobilității coloanei și în special elasticității discurilor), incidență de 3/4 pentru găurile de conjugare și incidențe oblic descendente, pentru micile articulații posterioare.

Coloana dorsală prin: incidență A.P. (cu diferite oblicități ale razei normale în funcție de importanța cifozii dorsale), incidență laterală sau în incidență laterală oblică pentru evidențierea vertebrelor T₁ și T₂.

Coloana lombară și joncțiunea lombo-sacrată în: incidențe A.P. sau P.A., incidență laterală (în decubit și în poziții funcționale) și în incidență de 3/4 (pentru studierea lamelor, istmurilor și micilor articulații).

Asigurarea de plidă a diagnosticului de sacralizare, lombalizare, vertebră „încăstrată”, vertebră de tranziție în general nu poate fi valabil decât prin efectuarea de radiografii ale întregii coloane pentru stabilirea cărei grupe de anomalii aparține malformația depistată: variantei filogenetice craniale sau caudale.

Coloana sacrată în : incidență A.P. cu raza normală oblic-ascendentă, incidență laterală și în incidențe oblice pentru articulațiile sacro-iliace (în pelvispondilite, primele semne radiologice apar vizibil predominant în această regiune).

Radiografiile simple utilizate în explorarea coloanei vertebrale, ca să fie edificatoare, necesită o aparatură de radiodiagnostic puternică (cu generatoare de peste 500 Mas/sec.) și cu posibilitatea de a examina dinamic coloana (stativ vertical), o echipă de tehnicieni competentă, o pregătire prealabilă a pacientului (miorelaxante și calmante puternice în discopatii, clisme evacuatoare pentru regiunea lombară), precum și cunoașterea unor date clinice asupra pacientului. Într-un fel își mobilizează radiologul atenția spre a căuta o fisură și în altfel pentru a descoperi o microgeodă. Vârsta celui explorat trebuie și ea cunoscută deoarece există mari variații anatomice ale coloanei în dezvoltare și nu trebuie neglijată patologia de vîrstă.

Coloana vertebrală a copilului nou-născut și apoi în perioada următoare de dezvoltare prezintă radiologic o serie de caracteristici principale care trebuiesc reținute. Radiografia unui copil în primii ani de viață arată o nematurizare a elementelor anatomice de mai târziu. Corpurile vertebrale sînt ovale, egale ca dimensiuni cu discurile intervertebrale și prezintă pe clișeele de față două transparente punctiforme ale locului de intrare pentru vasele nutritive. Profilul arată aceste clarități suprapuse ca o bandă liniară orizontală (canalul Hahn) și ele durează 5—6 ani. Sudura corpurilor vertebrale nefiind efectuată cu arcul neural posterior, pe incidența de față, apare falsul aspect de „spina bifida”. Mai târziu pe incidența de profil se constată un aspect „în treaptă” la nivelul unghiurilor anterioare ale vertebrelor, corespunzător regiunilor cartilaginease ale inelului marginal, care se osifică în jurul vârstei de 12 ani și se sinostoează în jurul vârstei de 14—15 ani. Necroza aseptică a acestor așa-zise „inele epifizare” poate conduce la cifoza juvenilă Scheurmann.

EXAMENE COMPLEMENTARE

În principiu nu există procedee unice în studierea coloanei vertebrale. Fiecare radiografie ridică unele probleme; în caz că nu pot fi rezolvate prin incidențele de rutină expuse anterior se recurge la : *radiografia mărită* care detaliază unele amănunte radio-anatomice ale unei vertebre sau cuplu vertebral și la *tomografia coloanei vertebrale*, procedeu uneori deosebit de prețios. Tomografia se efectuează strict centrat pe una sau două vertebre lezate, în două planuri : frontal și sagital. Leziuni osteolitice care nu se văd, datorită suprapunerilor pe radiografiile simple, apar pe imaginile strati-grafice.

Interpretarea. Interpretarea imaginilor radiologice obținute comportă următoarele principii : *recunoașterea elementelor radio-anatomice* ale complexelor vertebro-discale în ceea ce privește forma, contururile, structura anatomică și *integrarea datelor obținute* în modificările de statică ale întreg ansamblului coloanei vertebrale. Astfel se urmărește pe clișee aspectul normal sau lezional la nivelul corpurilor vertebrale, pediculilor, istmurilor, lamelor, micilor articulații posterioare superioare și inferioare, articulațiilor unco-vertebrale în regiunea cervicală, articulațiilor costo-vertebrale în regiunea dorsală, apofizelor transverse, spinoase precum și părților moi perivertebrale.

Întotdeauna se face o legătură între elementele lezionale descoperite și sindromul clinic.

Forma corpurilor vertebrale poate să se abată de la dimensiunile normale verticale (în raport comparativ cu diametrele orizontale).

Vertebrelor alungite în sens vertical pot apărea în neuropatii care au lipsit în perioada de creștere, pe subiectul radiografiat, de o activitate dinamică de încărcare a coloanei sau când procesul este localizat pe un segment, datorită dilatației canalului spinal ori unei compresiuni din interiorul canalului rahidian.

Vertebra plată (uneori cu aspect biconvex) poate fi congenitală sau poate apărea în condrodistrofiile spondilo-epifizare Morquio, vertebra plană Calvé, în traumatismele vechi, osteomalacie sau tumorile vertebrale cu caracter osteolitic.

Vertebra cuneiformă (cifotică) poate apărea ca un defect congenital sau traumatic.

Vertebra biconcavă apare în accentuarea și distensia discurilor intervertebrale din afecțiunile cu caracter osteomalacic.

Blocurile vertebrale bi- sau plurivertebrale, ușor de recunoscut după numărul de apofize spinoase, pot fi congenitale sau dobândite. La primele sînt interesate în sudarea respectivă și arcurile neurale posterioare, la cele din urmă, acest fenomen nu se produce, corpurile vertebrale sînt mai mici ca volum, platourile vertebrale nu sînt paralele, fiind angulate anterior, regiunea fostului disc poate fi recunoscută, apofizele spinoase sînt divergente iar găurile de conjugare, păstrate ca mărime.

Contururile corpurilor vertebrale și ale celorlalte elemente osoase care închid lateral și posterior canalul rahidian pot fi întrerupte, deformate, șterse sau accentuate.

a. *Întreruperea* structurii contururilor poate apărea în fracturi traumatice sau patologice (acestea prezintă și alte modificări de structură), sau congenital, ca în spondilolizele istmului vertebral sau în „spina bifida“.

b. *Deformările localizate.* Sînt produse de amprente nucleilor pulpoși, de hernii serpiginoase la nivelul marginii anterioare a corpului vertebral, de către caria osoasă din morbul Pott. Un semn deosebit de prețios neuroradiologic, care reflectă dezvoltarea unui proces expansiv în canalul spinal (tumoare intramedulară, siringomieli, hidatidoză, neurinom, malformație vasculară medulară sau perimedulară), îl constituie atrofia osoasă prin compresie a pediculilor vertebrali. Acest lucru se pune în evidență în poziția de 3/4 în regiunea cervicală, unde pediculii sînt oblici, iar pentru regiunea dorsală și lombară în poziția de față. Aspectul obișnuit ovalar al acestor pediculi poate deveni semilunar sau liniar, pînă la dispariție chiar, distanța interpediculară normală crescînd în mod sensibil, după schema cunoscută clasic ca aparținînd lui Elsberg și Dyke. În principiu o mărire de 2—3 mm a distanței normale dintre marginile interne ale pediculilor constituie un indiciu al prezenței unui proces expansiv intrarahidian. Această lărgire are valoare cînd este limitată la 1—2 vertebre maximum și existînd diferențe notabile față de vertebrelor supra- și subiacente.

c. *Ștergerea contururilor* poate fi dată de un proces infecțios spondilodisc, de un proces tumoral osteolitic propriu sau vecin vertebrei, care poate merge pînă la dispariția unei zone anatomice cunoscute.

d. *Structura osoasă*. Diverse afecțiuni pot produce modificări fie ale regiunii corticale (de ex. în demineralizări, corticala osoasă dispare), fie ale regiunii spongioase trabeculare. Aceasta din urmă poate suferi diferite fenomene patogenice, corespunzătoare unor imagini radiologice uneori caracteristice.

În *vertebra „trabeculată”* din hemangiomul vertebral, structura apare areolată ca un fagure, cu strii verticalizate prin producerea fenomenului de atrofie hipertrofică osoasă datorită acțiunii intrinsece a malformației vasculare asupra spongioasei vertebrei. Hemangiomul osos poate cuprinde corpul vertebral, arcul neural posterior sau amîndouă. După aspectul radiologic poate fi considerat „activ” (vertebră mărită, cu travee slab conturate și neorientate vertical) sau „stabilizat” (travee bine conturate în sens vertical, vertebră normală ca volum). Localizare mai frecventă în regiunea toracală.

Vertebra „suflată” (fenomen osos de oedostoză) ascunde prezența unei tumori cu mieloplaxă, hidatidoză sau fibrochist vertebral. Aspectul este geodic, unic sau polichistic, și poate prinde atît corpul vertebral cît și restul arcului neural posterior.

Vertebra „pătată”. Structura poate prezenta fie zone condensate sub forma unor pete opace (în infarcte osoase, noduli metastatici tumorali), fie pete transparente osteolitice. Osteolizele respective pot interesa anumite zone din vertebră, făcînd să dispară un pedicul (vertebră „chioară”), să distrugă o articulație mică sau lama posterioară.

Condensările (fig. 167 A și B) pot avea un rol limitativ la nivelul regiunii corticale (vertebra în chenar din boala Paget, boala oaselor de marmură), cu creșterea de volum a dimensiunilor vertebrei, sau pot fi confluențe, dînd imaginea de *vertebră opacă* (metastază prostatică, osteom-osteoid, boala Hodgkin — rar —, traumatism vechi, boala Paget sau spondilite vechi nespecifice).

Lacunele osteolitice (menționate și la aspectul vertebrei „pătate”) pot fi unice sau multiple, uni- sau plurivertebrale. Nu trebuie neglijată în interpretare patologia de vîrstă (un mielom — de exemplu — nu apare înainte de 40 ani) și calitatea radiografiilor (o radiografie supraexpusă poate conduce la diagnosticul eronat de osteoporoză) (fig. 168). Vertebrele transparente uniforme (cu modificări de formă plurivertebrale) pot completa diagnosticul unor procese demineralizante cu etiologie foarte variată, dar necaracteristice (diseminări maligne generalizate, osteomalacie, rahitism carențial, rahitism renal, osteoporoză acromegalică, boala Cushing, menopauză, hiperparatiroidie, hemopatii diverse, vîrstă înaintată).

EXAMENUL RADIOLOGIC AL MALFORMAȚIILOR COLOANEI VERTEBRALE

Radiodiagnosticul simplu este singurul în măsură să rezolve punerea în evidență a unor malformații osteoarticulare, unele din ele însoțite de mari modificări de statică și de implicații clinice neurologice.

ANOMALIILE CORPURIILOR VERTEBRALE

Somatoschizis: vertebra apare împărțită în două în sens vertical, ca un fluture. Cînd disjunctia apare și la nivelul arcului posterior se vorbește de *rahischizis*. *Hemivertebra* sugerează o „pană” triunghiulară implantată în coloană, cu vîrfurile spre regiunea mediană a rahisului. *Spina bifida*: defectul

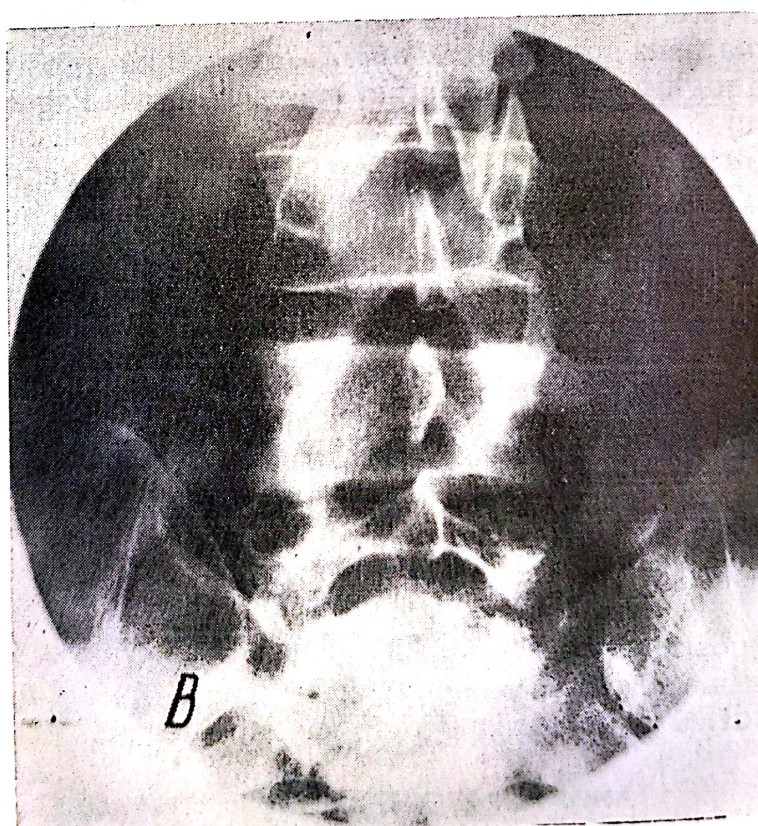
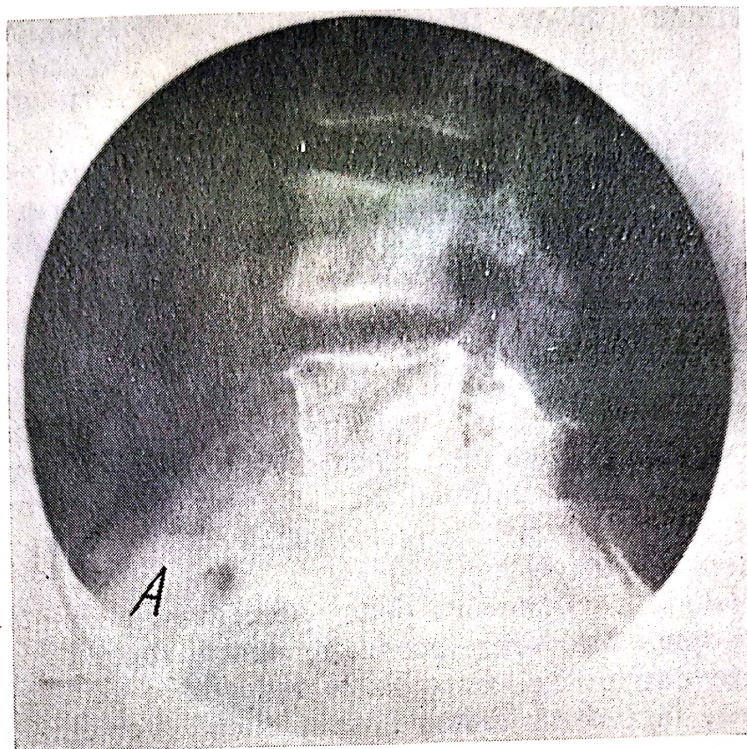


Fig. 167 A, B. — Coloană lombară de profil și față. Vertebra radioopacă. Vertebra L_4 apare mai condensată decît cele supra- și subiacente într-o diseminare neoplazică a unui cancer prostatic.

are loc la nivelul arcului neural posterior, poate fi parțial sau total, uni- sau plurivertebral, ocult sau cu semne clinice (meningocel, pete pigmentare, hipertricoză). Se menționează că „spina bifida” radiologică din regiunea L_5-S_1 pînă la vîrsta de 17—18 ani, cînd fontanela lombo-sacrată nu este închisă radiologic, nu poate fi responsabilă de sindromul cunoscut în clinică sub numele de enurezis nocturn. *Spondiloliza*, altă malformație, apare sub forma unor benzi clare, bilaterale la nivelul istmurilor arcului posterior vertebral, vizibile pe incidența de $3/4$ și se însoțesc de alunecări vertebrale de diverse grade, de la spondilolistezis la spondiloptoză. *Agenezia discală* duce la bloc vertebral congenital.

Malformațiile complexe vertebrale au un sindrom reprezentativ în maladia Klippel-Feil. Aceasta este cunoscută sub forma asocierii a două sau mai multe din malformațiile menționate anterior, în regiunea cervicală. Frecvent găsim un bloc plurivertebral, vertebre cuneiforme, „spina bifida” întinsă pe mai multe vertebre, centura scapulară ridicată (sindromul Sprengel-Klippel-Feil), invaginație bazilară, mergînd pînă la compresiune medulară cervicală.

Disjuncțiile joncțiunii lombo-sacrate. Constituie un grup de malformații frecvente și evidențierea lor se face numai radiografic. Există o variantă cranială filogenetică, în care joncțiunea este împinsă cranial (vertebra L_5 se sudează uni- sau bilateral de sacru), și o variantă caudală, cînd vertebra S_1 se lombalizează. Astfel în sacralizarea completă coloana lombară numără 4 vertebre, pe cînd în lombalizare numără 6 vertebre.

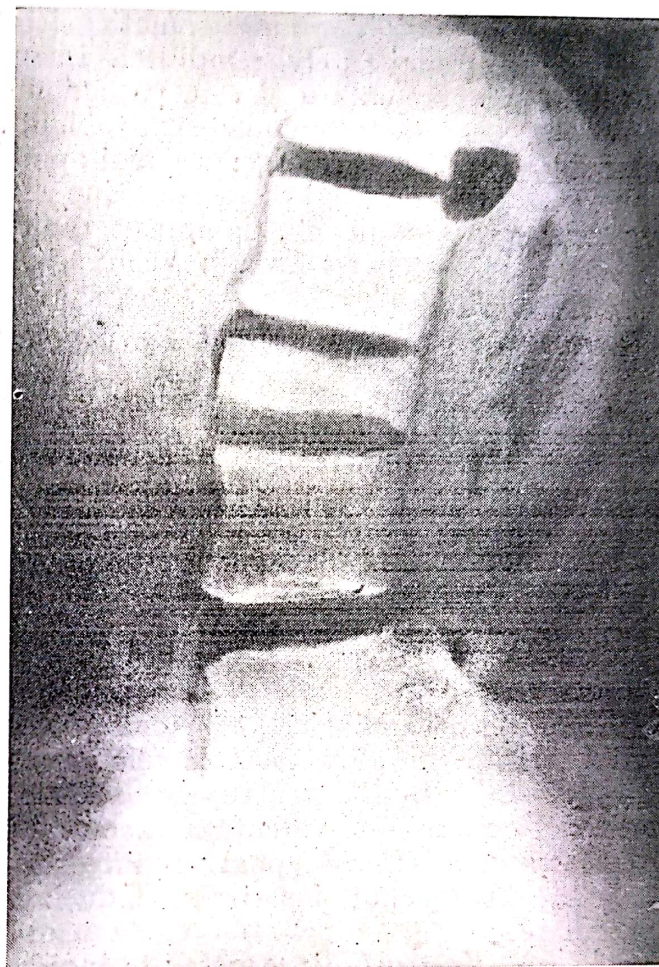


Fig. 168. — Metastaze vertebrale multiple osteolitice. Pe un fond de osteoporoză generalizată se constată multiple modificări de osteolize, diseminate predominant la nivelul vertebrelor L_2 , L_4 și L_5 , inclusiv la nivelul arcurilor distruse, fapt care conduce și la o importantă modificare de statică lombară.

AFECȚIUNILE INFLAMATORII ALE COLOANEI VERTEBRALE

Pelvispondilita osifiantă se caracterizează radiologic prin ștergerea prin demineralizare, falsa lărgire și neregularitatea bilaterală a articulației sacro-iliace. Cu timpul apar microlacune osoase transparente în vecinătatea interliniei articulare și o condensare caracteristică pe osul iliac, ca o bandă

triunghiulară. Osificarea intersomatică (sindesmofitoza) vertebrală $T_{11}-L_1$ se asociază precoce pelvispondilitei. Imaginea radiologică este dată de o osificare subligamentară și este patognomonică. Artrita micilor articulații vertebrale posterioare completează tabloul radiologic al afecțiunii. Pe filme apar: neregularitatea, ștergerea și mai apoi procesul de osificare subcondrală anchilozantă. Cu timpul coloana devine rigidă și prezintă aspectul cunoscut de „coloană de bambus”. Compresia radiculară nervoasă, la început intermitentă în raport cu evoluția în salturi a bolii, devine stabilă.

Spondilodiscitele nespecifice

Nu au semne caracteristice. De obicei sînt secundare intervențiilor chirurgicale, traumatismelor — mai rar —, infiltrațiilor cu novocaină. Semnele de osteoporoză, osteoliză și mai rar de sechestrul osos trebuie căutate cu atenție pentru a fi evidențiate. Singurul element care îndreptățește deosebirea de o tuberculoză ar fi rapiditatea modificărilor distructive urmată tot atît de rapid de reconstrucție osoasă, după tratamentul ortopedic. Tomografia în acest domeniu are o mare utilitate.

Spondilodiscitele specifice

Aspectul radiologic al tuberculozei vertebrale se bazează pe recunoașterea în stadiile inițiale a asocierii celor două semne de bază: pensarea discului și modificările de structură osoasă ale platourilor adiacente, precum și eventual punerea în evidență a abcesului perivertebral.

Pensarea discală poate fi integrală sau parțială, anterioară sau laterală, la început insesizabilă, ducînd pînă la dispariția interliniei articulare.

Leziunile vertebrale constau la început în neregularități ale platoului, însoțite de osteoporoză și apariția unor geode fără contur net, intrasomatice, precum și lipsa osteofitelor. De menționat că osteoporoza nu este obligatorie. Tomografia evidențiază uneori geode și microsechestre ascunse de spongioasa corpului vertebral, confirmîndu-și și în acest domeniu utilitatea.

Abcesul rece, atunci cînd apare ca o umbră însoțitoare paravertebrală, întărește diagnosticul de tuberculoză.

Diagnosticul pozitiv se pune pe această triadă sau chiar pe un semn disparat. Atît în perioada de debut, cît și mai tîrziu, în faza de consolidare (bloc ventral) se poate însoți de o compresie a rădăcinilor nervoase spinale în cazul că localizarea se află în regiunea apropiată găurilor de conjugare.

AFECȚIUNILE DEGENERATIVE VERTEBRALE

Patologia discului intervertebral și articulațiilor mici posterioare precum și a ligamentelor care consolidează întreaga coloană este deosebit de importantă în compresiile medulare sau radiculare. Cele mai frecvente modificări, care beneficiază de aportul examenului radiologic simplu, sînt herniile de disc (H.D.), discartrozele și spondilartrozele.

Hernia de disc

Hernia de disc cervicală. La aproximativ 30% din cei trecuți de 50 ani se constată artroze cu caracter localizat, iar la 60% artroze multiple, fără ca

acestea să indice diagnosticul de hernie de disc la nivelul coloanei cervicale. În cazurile recente, de altfel nici nu apar modificări radiologice. Cu timpul, pe radiografia de profil, lordoza fiziologică cervicală se poate șterge, apare pensarea unuia sau mai multor discuri, iar corpurile vertebrale își pierd alinierea. Ca tehnică radiologică, se utilizează incidențe funcționale pentru aprecierea subluxațiilor și elasticității globale a discurilor. Cunoscând că diametrul A.P. al canalului spinal este strîmt (7—12 mm), jocul măduvei în interiorul canalului spinal este foarte restrîns. Astfel se explică de ce orice expansiune în canalul rahidian, extrinsecă sau intrinsecă intramedulară, conferă semne clinice precoce de compresiune medulară sau radiculară.

Protruzia posterioară în canalul rahidian a unor eventuale osteofite, pe lîngă semnele clinice de rigoare, conduce la indicații intervenționiste chirurgicale; cîteva cupe tomografice în plan sagital elimină eroarea ca unele osteofite laterale care se proiectează pe imaginile de profil posterior să fie considerate că proemină în canalul spinal.

Hernia de disc toracală. Este rară și acest fapt se datorește complexității și lărgimii canalului spinal, precum și limitării de către cușca toracică a mobilității coloanei, aceasta nefiind supusă aceluiași mișcări ample ca în regiunile supra și subiacente.

Hernia de disc lombară (fig. 169 A și B). Semnele radiologice sînt cuprinse în triada Barr, dar pot fi și dispartate și constau din : *pensarea* globală sau unilaterală discală, mai ales dacă este vorba de discul L_4-L_5 . Discul L_5-S_1 , în mod fiziologic pensat, trebuie apreciat ca atare doar cînd turtirea este evidentă. *Căscarea* posterioară a discului, cînd este localizată constant în mișcările de flexie și extensie, are o valoare de semn patognomonic. *Scolioza antalgică* este un alt semn asociat. Cînd scolioza se află de partea sindromului neurologic este considerată „directă”. Cînd este de partea opusă este socotită „încrucișată”. Un amănunt caracteristic al scoliozei din herniile de disc lombare : nu este compensată de restul coloanei. *Ștergerea lordozei lombare* (coloană dreaptă), mergînd pînă la cifoza segmentului respectiv, este adesea întîlnită.

Confirmarea diagnosticului de hernie de disc în general devine mai dificil, atunci cînd se suprapun (și acest lucru se întîmplă frecvent) modificări discartrozice.

Discartroza constituie un fenomen avansat al alterărilor discurilor intervertebrale, avînd la bază o fibroză atrofică și fragmentarea discului și a nucleului, deteriorarea inelului fibros cu desicarea întregului element anatomic. Pe de altă parte apar modificări productive osteofitice marginale și sindesmofitice ale platourilor (punți intervertebrale), de diferite aspecte, și condensarea platourilor. Deci semnele radiologice ale discartrozei pot fi traduse pe clișeu radiologic astfel : *pensări discale* — acestea pot fi *unice* (posttraumatice acute) sau de uzură, produse sub influența unor microtraumatisme repetate (L_5-S_1) ori *multiple*. *Osteofitoza* : de obicei se dezvoltă antero-lateral. *Condensări ale platourilor* vertebrale și alterări cu timpul ale structurii și formei vertebrelor adiacente.

Forme radio-clinice

a. *Discartroza cervicală.* Este cea mai frecventă discartroză și predomină la nivelul C_5-C_6 și C_6-C_7 . Se asociază cu artroze uncovertebrale (vizibile pe incidențele de 3/4).

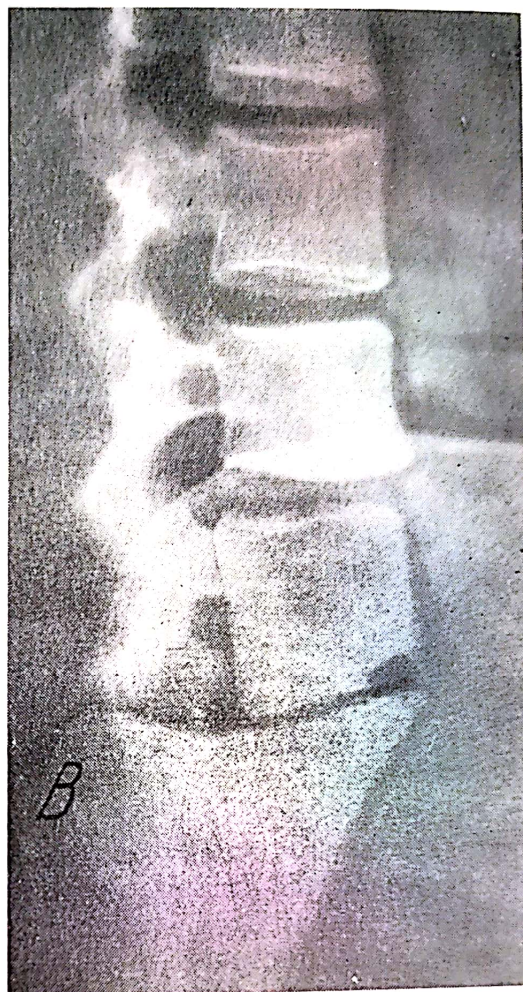
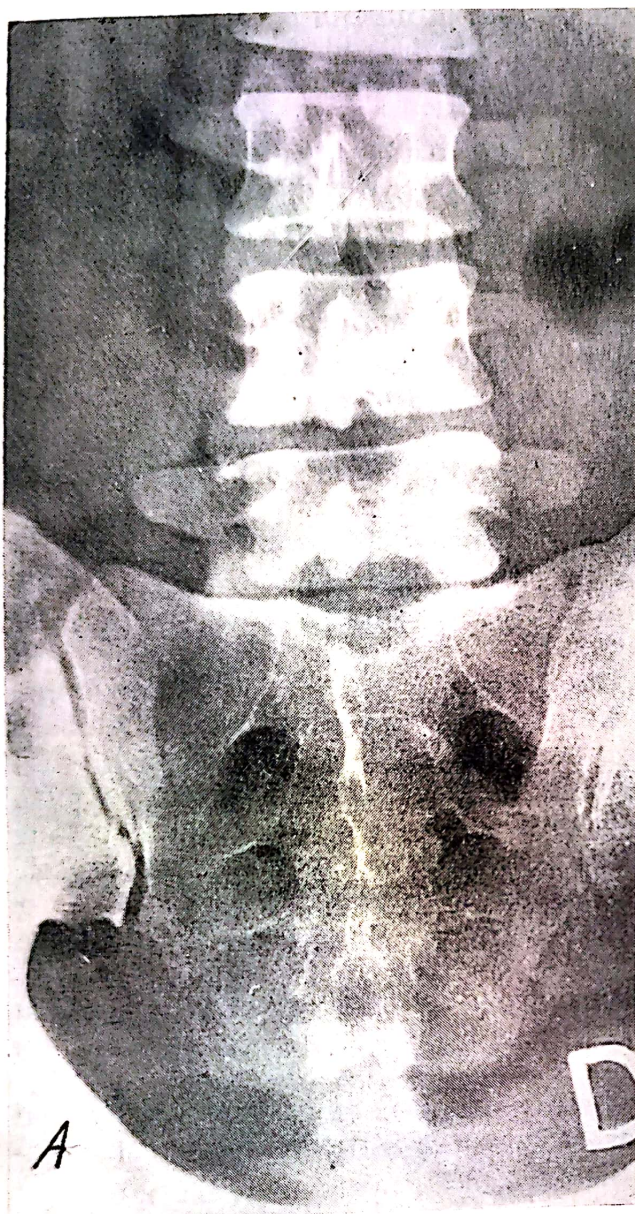


Fig. 169 A, B. — Coloană lombară de față și profil. Triada Barr. Scolioză, rectitudine și pensarea discului intervertebral L_5 .

b. *Discartroza toracală*. Apare secundar epifizitelor de creștere, alterărilor discurilor din tulburările de statică și din cauza vârstei înaintate. Există forme particulare hiperostozante anchilozante (maladia Forestier) care îmbracă ca un manșon hiperostotic plurivertebral toracal mediu, inferior și lombar, pe partea dreaptă a coloanei, cu incidență crescută la vârstnici. Uneori ca fenomene suplimentare în alterarea discului se constată calcificarea nucleului pulpos sau mai frecvent apariția herniilor intraspongioase.

c. *Discartroza lombară*, frecvent întâlnită la nivelul joncțiunii lombosacrate în urma solicitărilor mari mecanice, se poate vizualiza în condiții bune pe radiografiile de profil centrate în această zonă. Sacralizările vertebrale L_5 produc un fenomen similar de suprasolicitare — chiar mai sporit — pentru discul L_4-L_5 , care este obligat să răspundă în condiții nefiziologice acelorași eforturi, în lipsa activității frenatoare și elastice a ligamentelor ilio-lombare. Un aspect aparte radiologic îl joacă sindromul „trofostatic

de postmenopauză”: hiperlordoză lombară, retrolistezis T_{12} sau L_1 , la care se adaugă un antelistezis L_4 sau L_5 , modificări spondilartrozice vertebrale posterioare, deteriorarea istmurilor vertebrale și bineînțeles sindrom de compresiune radiculară.

Dislocările vertebrale

Deși unele din alunecări au o geneză congenitală (spondilolistezisul prin spondiloliză), altele se produc prin fenomenele de prăbușire artrozică a micilor articulații (pseudospondilolistezisul). Amîndouă conduc cu timpul la artroze discale și protruzii discale în canalul rahidian.

Un semn principal în dislocările vertebrale este *nealinierea* marginii posterioare a corpurilor vertebrale (vizibilă pe o radiografie executată corect). Se discută de un spondilolistezis (antelistezis), cînd o vertebră este alunecată anterior față de cea subiacentă și de retrolistezis, în situație inversă. *Ecartarea* interapofizară spinoasă, *deformarea* găurilor de conjugare și *pensarea* discului se asociază frecvent acestor dislocări.

Spondilartroza — artroza micilor articulații

Este cunoscută afectarea cu caracter inflamator și chiar compresiv a rădăcinilor nervoase în conductul găurilor de conjugare cervicale și lombare sau în artroza masivă a micilor articulații.

a) *Spondilartroza cervicală*. Este frecventă în porțiunea superioară a coloanei și se apreciază pe toate clișeele. În cele de față, focarele artrozice depășesc linia maselor laterale, iar în cele de profil (din păcate suprapunîndu-se partea dreaptă cu stîngă), interliniile articulare sînt pensate, sinuoase, apar osteofite, iar în incidențele de $3/4$ se vizualizează deformarea găurilor de conjugare. La această deformare — strîmtorare — concurează artroza micilor articulații, posterior, și artrozele unco-vertebrale, în porțiunea anterioară a canalului.

b) *Spondilartroza lombară posterioară*. Se întâlnește cu incidență ridicată peste vîrsta de 50—55 de ani, predominant la femei, și apare ca o consecință tardivă a supraîncărcării micilor articulații posterioare L_3-L_5 și L_5-S_1 la subiecții hiperponderali, cu profesii statice sau la conducători auto profesioniști. Radiologic se observă: *deformarea* prin *hipertrofie* a micilor articulații cu *pensarea* pînă la dispariție a interliniei articulare, *condensarea* osoasă vecină cu articulația, *ramolirea* și *orizontalizarea* interliniei articulare.

MODIFICĂRILE DE STATICĂ VERTEBRALĂ

Leziunile structurii osoase, indiferent de ce natură sînt, conduc în timp la modificarea axelor fiziologice cunoscute ale coloanei. Radiologic, aprecierea acestor deformări se face în mod separat pe clișee de față și de profil.

Examinarea radiologică a scoliozelor vertebrale în incidența anterioară (de față)

Se păstrează următoarele reguli :

1. Executarea clișeeilor se face în ortostatism, cu direcția fasciculului de raze spre concavitatea deformării.
 2. Se vor utiliza filme mari 30/40 cm.
 3. Se radiografiază întreaga coloană, inclusiv bazinul. În scoliozele esențiale bazinul nu este dezechilibrat.
 4. În cazul când un segment pare responsabil de cauza deformării se insistă printr-o centrare selectivă pe acesta, utilizând radiografii separate.
- În caz de dezechilibru lombo-pelvic, radiologul trebuie să stabilească oblicitatea (și cauzele acesteia) sau orizontalitatea bazinului, a sacrului, precum și a ultimei vertebre lombare. În cazul că aceste repere sînt normale, se caută vertebrele asimetrice congenitale ori traumatice sau pensări discale unilaterale. Dezechilibrele dorso-lombare fără deformări disvertebrale pot aparține afecțiunilor congenitale, siringomieliei sau unui sindrom de insuficiență ligamentară și musculară întâlnit la tineri și pacienți hipoanabolici, cu atitudini vicioase de postură.

Examinarea radiologică a cifo-scoliozelor în incidența laterală (de profil)

Se face tot în ortostatism. Eliminînd observațiile asupra modificărilor de lordoză fiziologică din regiunea cervicală și lombară, trebuie studiate în special hiperlordozele lombo-sacrate congenitale sau cîștigate care conduc la hipercifoze dorsale compensatorii : discopatiile lombare avansate, artrozele vertebrele posterioare și alunecările vertebrale.

Hipercifozele dorsale

În afara hipercifozei dorsale compensatorii din sindromul trofostatic de postmenopauză există și cifoze traumatice (cu tasări cuneiforme vertebrale), cifoze potrice, tumorale, în spondilartritele anchilozante sau în osteomalacie. În fiecare dintre aceste afecțiuni se caută leziunea care deteriorează axul normal al coloanei.

Cifoza juvenilă Scheuermann, care se întâlnește la vîrsta de 14—16 ani, este secundară unei „epifizite” vertebrale prezentînd semne evidente pe clișeele radiologice (în special de profil) la nivelul coloanei dorsale. Astfel se constată o cifoză rotunjită accentuată, aspectul cuneiform plurivertebral al corpurilor vertebrale dorsale, neregularitatea netă a platourilor vertebrale fără modificări de demineralizare, hernii intra-spongioase și retromarginale anterioare.

II. EXAMENUL RADIOLOGIC AL CANALULUI SPINAL CU AJUTORUL MIJLOACELOR DE CONTRAST

Mijloacele de contrast utilizate în punerea în evidență a unei compresiuni medulare sau radiculare, atunci cînd radiodiagnosticul simplu nu este edificator, pot fi negative sau pozitive.

EXAMENUL CANALULUI SPINAL CU MIJLOACE DE CONTRAST NEGATIVE

MELOGRAFIA GAZOASĂ

Este un procedeu intrat în obișnuința tuturor serviciilor de neuro-radiologie. Prezintă avantajul resorbției aerului, iritație neglijabilă a meningelor și sistemului nervos și posibilitatea migrării, în anumite cazuri de encefalomielită, a aerului intracranian, în vederea executării unei pneumoencefalografii.

Indicații. În herniile de disc cervicale, toracale și lombare, precum și în mielopatiile vertebro-medulare. Punerea în evidență a malformațiilor vasculare sau tumorilor din canalul rahidian se face în condiții mai dificile și cu rezultate mai slabe.

Dezavantajele metodei constau în dificultatea cu care unii pacienți suportă explorarea: cefalee, tulburări vegetative, meningism.

Mielografia gazoasă lombară

Tehnică. După extragerea prin puncție lombară a 25 — 30 ml lichid cefalorahidian, se introduce o cantitate asemănătoare de aer. O cantitate mai mare de aer destinde mai bine sacul dural, imaginea radiografică este mai elocventă, dar semnele neplăcute menționate înainte devin accentuate, apar contracturi, crize majore. În schimb o cantitate mai mică riscă să dea imagini radiologice neconcludente. Introducerea aerului sub control manometric, deși este, în ceea ce privește păstrarea tensiunii normale a L.C.R., mai corectă, prezintă unele dezavantaje (prelungeste actul chirurgical, predispune la scăderea măsurilor de asepsie prin manevre numeroase).

Incidențele radiologice se practică în poziție Trendelenburg de față, de 3/4 și de profil. Utilitatea tomografiei nu este de contestat: rezultatele depășesc în valoare cu 20—30% examenele obișnuite.

Interpretarea este în general ușurată de acuratețea executării radiografiilor.

Simptomele radiologice întâlnite vor fi cu atât mai evidente cu cât leziunea de procidentă discală în canalul spinal va fi mai importantă. Astfel se vor întâlni:

Protruzii discale posterioare: depășirea posterioară a liniei care mărginește peretele anterior al canalului rahidian cu 2—3 mm.

Herniile de disc posterioare. Protruzia este mai importantă de 2—3 mm, mergând până la 8—10 mm sau chiar blocarea imaginii aerice.

Ingustarea armonioasă a coloanei aerice și îndepărtarea acestora de peretele anterior al canalului poate fi produsă de îngroșarea ligamentelor posterioare vertebrale, de protruzii multiple discale sau de introducerea unei cantități mici de aer.

Blocările coloanei aerice. Sacul dural apare întrerupt brusc în dreptul unei vertebre sau disc. În cazul că tehnica chirurgicală a fost corectă, semnul respectiv are semnificația unei hernii de disc mari, exteriorizate în canal, unei arahnoidite, unei cicatrice postoperatorii sau chiar a unei tumori dezvoltate în această regiune.

Dilatările canalului spinal lombar. Această dilatare poate fi sursa unei lombosciatalgii cronice, rebele la tratament medicamentos sau fizioterapic.

Mielografia gazoasă toracală

Se practică mai rar, incidența herniilor de disc fiind mult mai mică în această zonă. Pentru evidențierea diametrelor măduvei este necesară extragerea unei cantități mari de L.C.R.

Mielografia gazoasă cervicală

Indicații: în discopatiile și mielopatiile primitive sau secundare cervicale.

Tehnica chirurgicală este aceeași ca la mielografia gazoasă lombară — din acest motiv a fost și descrisă înainte. Tehnica radiologică diferă cu poziția și incidența fasciculului de raze. Pacientul este așezat pe un stativ basculant, în decubit dorsal, cu capul mult deflectat. După introducerea aerului, masa se basculează și substanța de contrast este migrată cranial prin ridicarea pacientului la $30-35^\circ$, după care se fac radiografii latero-laterale (cu tubul radiogen și filmul laterale). În caz că serviciul este dotat cu o aparatură neuroradiologică, se practică cupe tomografice în această poziție.

Interpretare. Trebuie făcută sublinierea că protruziile și herniile de disc sînt ușor de evidențiat în contrast cu aerul transparent, procedeul fiind net superior, pentru aceste afecțiuni, metodelor care utilizează mijloace de contrast pozitive liposolubile.

Atrofia bulbo-cervicală din mielopatii este de asemenea bine evidențiată prin această metodă.

Pentru precizarea diagnosticului în cazurile îndoielnice se utilizează *mieloencefalografia totală* prin înlocuirea întregii cantități de L.C.R. cu aer sub anestezie generală.

Metoda prezintă unele riscuri de dezechilibru al refacerii L.C.R.

EXAMENUL CANALULUI SPINAL ȘI AL COLOANEI VERTEBRALĂ CU MIJLOACE DE CONTRAST POZITIVE

Discografia. Procedeul constă în introducerea în centrul discului pensat, corespunzător semnelor clinice, a unei mici cantități de substanță de contrast hidrosolubilă. Răspîndirea substanței în interiorul discului și chiar în afara lui demonstrează lipsa de integritate a spațiului articular respectiv. Injectarea substanței într-un disc „bolnav” poate declanșa o durere vie, prin distensia cartilajului, ceea ce la un disc „sănătos” nu se produce. Mai mult: un disc indemn nu „primește” substanța de contrast. Metoda este laborioasă, necesită control fluoroscopic (deci un grad serios de iradiere) și prezintă unele riscuri locale (necroză discală, fuzarea substanței paravertebral).

Imaginile radiologice obținute sînt mult mai slabe decît cele din mielografia gazoasă.

Flebografia vertebrală (fig. 170). Se practică prin punționarea apofizei spinoase vertebrale a zonei unde simptomatologia clinică și cea radiologică de pe exemele simple reclamă această explorare. Se introduce o cantitate de 3 — 4 ml substanță de contrast iodată hidrosolubilă utilizată în arteriografii. Pe clișee executate extemporaneu se vizualizează

rețeaua venoasă perivertebrală și se indică lizereul de extindere eventual al unei tumori în părțile moi vecine. Rezultatele metodei nu sînt întotdeauna satisfăcătoare și pot duce la erori de interpretare.

EXPLORAREA RADIOLOGICĂ A SPAȚIILOR SUBARAHNOIDIENE CU AJUTORUL MIJLOACELOR DE CONTRAST POZITIVE

Există cazuri în care compresiunea medulară este evidentă clinic și examenele descrise anterior nu dau date suficiente asupra localizării sau naturii procesului patologic.

Pentru regiunea lombară este de preferat să se utilizeze, în explorarea canalului spinal, substanțe resorbabile ultrafluide iar pentru restul canalului spinal, substanțe de contrast iodate ultrafluide de tipul Pantopacului sau echivalentelor acestuia.

RADICULOSACOGRAFIA

Este lipsită de nocivitate, în general bine suportată (chiar mai bine decît mielografia gazoasă), conferă radiologului imagini concludente, materializează prin opacifiere tecile rădăcinilor nervoase, se resoarbe în 6 — 8 ore integral.

Explorarea se practică, după introducerea substanței (tip Dimer X) în poziție ortostatică, utilizînd incidențe antero-posterioare, laterale și de 3/4. Se poate efectua și un examen funcțional în flexie și extensie.

Contrastul pe care îl produce substanța pe clișee este mulțumitor, delimitînd conturul sacului lombar pe o întindere destul de întinsă, evidențiind forma și mărimea sacului, amprente discale, devierea rădăcinilor nervoase sau amputarea unei teci radiculare.

MIELOSCOPIA CU SUBSTANȚE DE CONTRAST POZITIVE

Examinarea spațiilor subarahnoidiene cu ajutorul lipiodolului este indicată ori de cîte ori o compresiune situată în canalul rahidian nu poate fi evidențiată cu ajutorul altor mijloace radiologice.



Fig. 170. — Flebografie vertebrală. Substanța de contrast radioopacă introdusă într-o vertebră tasată, la nivelul coloanei dorsale inferioare, pătrunde în sistemul venos perivertebral, materializînd extinderea procesului tumoral în părțile moi vecine; spațiul retro- și prevertebral bombează apreciable.

Toleranța substanțelor de tipul lipidolului sau celor echivalente este suficient de bună în raport cu datele clasice care au prezentat acest gen de explorare plin de riscuri și nocivitate. Foarte rar se constată arahnoidite sau oleoame iar idiosincrazia la iod este reprezentată prin reacții de mică intensitate.

Utilizarea produselor de tipul Pantopacului, substanță ușor de aspirat din spațiul subarahnoidian, după ce a fost migrat, precum și a preparatelor ultrafluide (parțial resorbabile), a îmbunătățit și mai mult metoda.

Tehnica examenului

Cantitatea de substanță de contrast, introdusă lent prin puncție suboccipitală sau lombară după cum cere nivelul neurologic, variază între 3 — 5 ml. În cazul Pantopacului se lasă acul (cu mandren) pe loc pentru extragerea substanței la sfârșitul examinării. În celelalte condiții de utilizare a substanțelor de tipul lipidolului, încercările de a scoate substanța de contrast prin intermediul acului de puncție nu sînt eficiente.

Migrarea substanței de contrast se face sub control fluoroscopic în ambele sensuri: caudo-cranial și invers. Se începe cu examinarea regiunii fundului de sac, care în suspiciunea unei hernii de disc lombare joase trebuie radiografiat în ortostatism, de față și profil. După această etapă se trece la migrarea propriu-zisă în sensul caudo-cranial. Viteza migrării este imprimată de cel care face explorarea, dar este dependentă și de fluiditatea produsului opac. Executarea unei migrări cu viteză crescută este indicată la pacienții unde simptomele clinice și radiologice, manometria și conținutul crescut de albumină în L.C.R. impun un diagnostic cert de compresiune medulară.

Migrarea „lentă” este greu suportată de pacienții vîrstnici, deși este necesară în depistarea unor amănunte care altfel pot scăpa medicului examinator.

În cazul că apare o *stopare parțială* (laterală, mediană, liniară transversală, liniară axială, sinuoasă sau cu alt aspect) sau *totală* a substanței, se recurge la executarea rapidă a unei semn la tegument și a unor radiografii țintite în poziție de procubit, decubit lateral sau decubit dorsal, după cum stopul apare mai evident în una din aceste poziții. Atunci cînd aspectul migrării nu apare concludent în raport cu sindromul clinic, examenul trebuie repetat imediat sau mai tîrziu, la indicația radiologului. În cazul în care substanța de contrast a fost introdusă suboccipital și stopul substanței apare în sens cranio-caudal, se indică introducerea unei cantități mici de substanță opacă și în regiunea lombară pentru a stabili marginea distală a compresiunii.

În actul examinării trebuiesc respectate cîteva principii de bază pentru a stabili localizarea cît mai precisă a stopului. Acestea sînt: o diafragmă maximă a fasciculului radiant și ștergerea curburilor produse la nivelul coloanei vertebrale prin poziționarea pacientului. De asemenea trebuie evitată pătrunderea substanței intracranian prin simpla deflecție a coloanei cervicale.

Interpretare. Imaginile radiologice suprinse pe clișee în timpul mieloscopiei pot fi variate. Abilitatea examinatorului constă în a deosebi, în cursul migrării, imaginile patologice de cele fără semnificație.



Fig. 171. — Mielografie opacă lombară. Substanța de contrast evidențiază în dreptul discului intervertebral L_4-L_5 o importantă hernie discală sub forma unei ancoșe.

Aspectul normal al spațiilor subarahnoidiene este diferit, după segmentele diverse ale canalului spinal explorat și după poziția pacientului — de ex. în migrarea ventrală, lombară lipiodolul parcurge porțiunea cea mai declivă a spațiilor subarahnoidiene dintre „dura mater” și leptomeningele ce îmbracă coada de cal anterior și regiunea ventrală a măduvei. În ortostatism, lipiodolul materializează aspectul de con al fundului de sac care variază ca formă și lungime. Mobilizat din această regiune, lipiodolul poate mula protruzii discale de diverse mărimi. Radiografia ținută arată *protruzia* sau *hernia de disc* (fig. 171) sub forma unei ancoșe în dreptul porțiunii posterioare a discului respectiv. Protruzia poate fi laterală sau mediană. O hernie mare de disc poate produce și un stop total. *Fragmentarea* cu „agățarea” parțială a substanței iodate traduce existența unei arahnoidite sau cicatrici postoperatorii.

Lipiodolul se fragmentează în mod obișnuit în regiunea dorsală, experiența radiologului fiind singura care poate deosebi normalul de patologic.

În regiunea cervicală, datorită unei dispoziții anatomice caracteristice regiunii (prezența umflăturii cervicale și lărgirea spațiului subarahnoid-

dian), lipiodolul se dispune în două benzi laterale după care pătrunde intracranian în caz că nu este oprit la timp prin deflectarea capului pacientului.

Valoarea stopului parțial, imortalizat pe radiografii — amintit anterior — este reală numai dacă reapare la repetarea în aceeași ședință a migrării, dacă este posibil, în ambele sensuri.

Stopul total are o valoare diagnostică radicală. Necorespondența eventuală dintre semnul la tegument și localizarea procesului compresiv găsit intraoperator are multiple explicații. Cea mai probabilă posibilitate ar fi că, în afara zonei de edem care îngustează canalul spinal cu două-trei segmente mai sus și mai jos de procesul expansiv, măduva poate suferi un proces de angulație sub efectul compresiv al tumorii. Această angulație ar fi responsabilă de unele inadvertențe dintre localizarea radiologică mieloscopică și cea anatomopatologică.

Forma stopului indică uneori natura de benignitate sau malignitate a procesului conturat cranial sau caudal de produsul de contrast. Astfel în procesele benigne se găsesc aspectele de dom, de umbrelă, de bonetă frigiană, de cioc de flaut [posterior] iar în cele maligne forma stopului apare neregulată și ștearsă (semiton) (fig. 172).

Malformațiile vasculare medulare dau uneori imagini caracteristice, lipiodolul conturând sinuozitățile vasculare anormal dezvoltate și situate.

ANGIOGRAFIA MEDULARĂ

Constituie o metodă deosebit de laborioasă, necesitând o aparatură specializată numai pentru acest domeniu. Interpretarea clișeeilor câștigă substanțial în valoare întrebunțind procedeul de sustracție electronică.

În principiu se urmărește, ca și la arteriografia cerebrală, opacifierea cu substanță de contrast iodată a sistemului arterial și venos medular.

Arteriograma materializează pe clișee arterele radiculare, cele trei axe longitudinale arteriale și rețeaua coronară perimedulară.

Explorarea se face diferit pentru teritoriul superior cervico-lateral, dorsal mediu și dorso-lombo-sacrat. Distribuția arterială intramedulară se face prin două posibilități: un curent central (artere centrale) și un curent periferic (artere periferice).

Flebograma caută să pună în evidență aceleași teritorii distincte drenate de sîngele venos prin vene intramedulare sau vene perimedulare, care prin intermediul venelor radiculare ajung în plexurile venoase vertebrale și perirahidiene.

Tehnica

Arteriografia se practică prin cateterizarea arterei femurale după tehnica clasică a lui Seldinger, cu ajutorul unui cateter radioopac al cărui vîrf special pregătit va fi dirijat fluoroscopic selectiv către ostiumul arterial din aortă al trunchiurilor vasculare, care urmează să fie explorate în mod diferit pentru cele 3 teritorii amintite. Pentru regiunea cervicală se pătrunde în artera subclavie stîngă, depășind cu cîțiva mm artera mamară internă, pentru regiunea dorsală se cateterizează selectiv una din arterele intercostale, iar pentru regiunea lombară se urmărește pătrunderea directă în arterele lombare superioare sau artera hipogastrică. Odată introdus cateterul, se injectează cca 8—10 ml substanță de contrast triiodată (în concentrație de peste 60%) pentru teritoriile inferioare și 4—6 ml

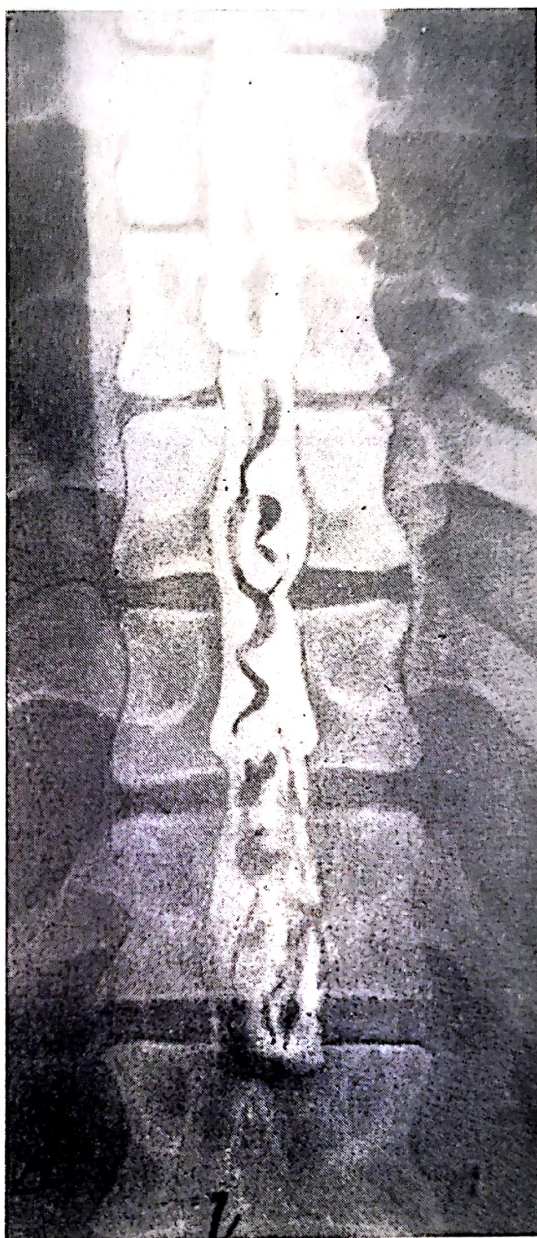
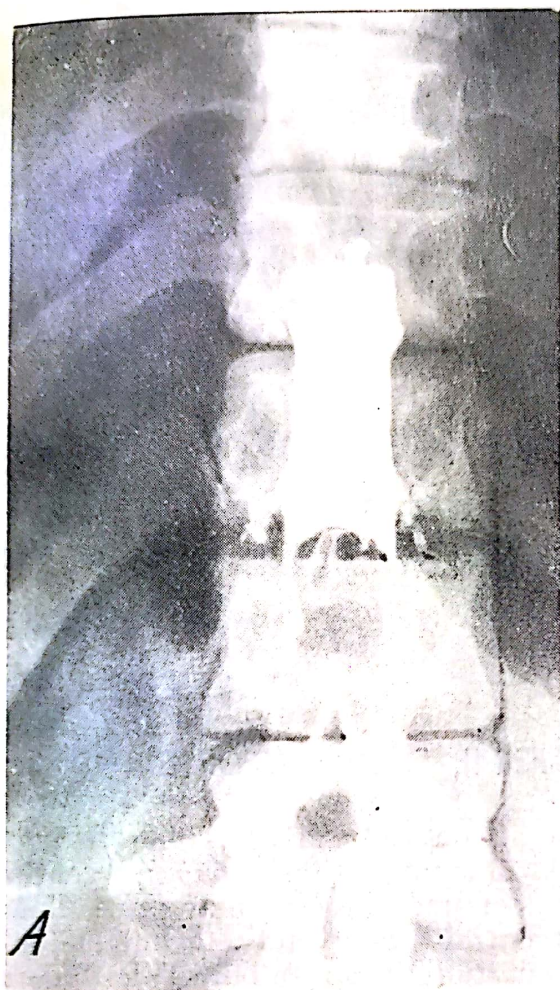


Fig. 172 A, B. — Mielografie opacă. A — stop total al substanței de contrast, în formă de „dom” în dreptul discului $T_{12}-L_1$ (meningiom). B — stop parțial al substanței de contrast în migrarea caudocranială, cu surprinderea pe imaginea radiografică, în regiunea toracală inferioară, a unor amprente vasculare importante, produse de o malformație vasculară medulară (angiom).

pentru regiunea cervicală. Presiunea de injectare nu trebuie să depășească 3—4 atmosfere. Înainte de terminarea injectării se execută seriat un număr de 8—10 clișee programate câte 2 pe secundă. După 10—15 secunde de la terminarea injectării se poate surprinde timpul venos.

Indicațiile majore ale angiografiei medulare se limitează la malformațiile vasculare, în leziunile vasculare de tip ischemic și mai rar în tumorile vertebro-medulare. Nici nu se poate concepe astăzi abordarea unei malformații vasculo-medulare fără inventarierea prealabilă prin arteriografie a pediculilor nutritivi arteriali (număr, topografie, mărime, lungime), arteriali și de drenaj venos dintr-un angiom.

În tumori, angiografia poate evidenția o serie de modificări de calibru vascular, de distensie arterială, de deplasări, arii avasculare (în procesele chistice) sau de hipervascularizație neoformată tumorală (angioreticuloame, unele tumori de origine glială sau în tumori maligne vertebro-epidurale).

XIV

METODE RADIOIZOTOPICE DE STUDIU ÎN AFECȚIUNI- LE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

AL. CONSTANTINOVICI

A. GENERALITĂȚI. PRINCIPII, SCURT ISTORIC

Introducerea metodelor radioizotopice de studiu al afecțiunilor sistemului nervos central a adus începînd din jurul anului 1950 și pînă în prezent un ajutor deosebit de prețios în obiectivarea unor procese patologice dintre cele mai diverse ale sistemului nervos central (tumori, procese inflamatorii, malformații vasculare iar în ultimii ani și în studiul unor tulburări ale dinamicii lichidului cefalo-rahidian). Progresele realizate în acest interval în vizualizarea acestor procese patologice au fost determinate atît de ameliorarea continuă a performanțelor utilajelor de detecție a radioactivității stocate la nivelul sistemului nervos central cît și de obținerea unor radionuclizi cît mai avantajoși pentru aceste determinări. Utilitatea deosebită a metodelor radioizotopice de studiu al sistemului nervos central este determinată atît de ușurința cu care sînt suportate de bolnav cît și de gradul ridicat de acurateță și bogăție informațională pe care-l conferă (Constantinovici și col. 1974). Acest lucru se referă la precizarea topografică a dezvoltării proceselor respective, a extinderii lor, precum și în ceea ce privește natura lor (Holmes și Staab, 1975).

Metodele radioizotopice se deosebesc fundamental de cele radiologice de diagnostic prin faptul că spre deosebire de absorbția „pasivă” de către diversele formațiuni normale sau patologice traversate de către razele X, care caracterizează diferențierea imaginilor radiologice, diferențele de intensitate obținute pe imaginile scintigrafice sînt determinate prin stocarea „activ” diferențiată de caracterul normal sau patologic al diverselor formațiuni existente în organul investigat. Ca atare intensitatea diferită a emisiunilor radioactive este determinată de un complex de factori : fizici, chimici, metabolici, circulatori, ce guvernează pe de o parte stocarea radiofarmaceuticului utilizat și pe de altă parte de caracteristicile radioemisieii acestuia. În general înregistrarea imaginilor proceselor patologice dezvoltate la

nivelul sistemului nervos central este fundamentată pe slaba stocare a radionuclizilor la nivelul ţesutului nervos normal, printr-o difuziune minimă a acestora, determinată în primul rând de absenţa porilor de filtrare şi a proceselor de pinocitoză de la nivelul capilarelor sanguine ale nevraxului. Acest lucru face ca radionuclizii conjugaţi cu substanţe proteice de greutate moleculară mare să treacă în proporţie crescută la nivelul capilarelor din procesele patologice, cu perete endotelial modificat, ce prezintă pori de filtrare. Trecerea moleculelor cu greutate mică prin difuziune pasivă prin peretele capilar în spaţiul extracelular şi de aici prin proces de difuziune activă intracelular este de asemenea şi ea accentuată la nivelul ţesutului patologic prin creşterea acestui spaţiu faţă de ţesutul normal (Nyström, 1960; Torack, 1961; Raimondi, 1964, 1966; Bakay, 1967, 1971).

În ciuda încercării unui număr de peste 40 radionuclizi pentru investigaarea sistemului nervos central (Constantinovici, 1964; Wang, 1970) nici până în prezent nu există un radioizotop cu specificitate selectivă pentru sistemul nervos.

Dacă iniţial primele determinări au fost făcute cu ajutorul derivaţilor marcaţi cu ^{131}I od: di- ^{131}I od-fluoresceină (Moore, 1948), ^{131}I od-albumină umană (Chou şi col., 1951), în prezent preferinţele majorităţii autorilor se îndreaptă către radionuclizii de viaţă scurtă. Acest lucru a fost posibil prin dezvoltarea paralelă a tehnicilor şi echipamentelor de înregistrare pornind de la detectorul Geiger-Müller (Moore, 1948; Planiol, 1959), trecând prin tehnica plan-automată bazată pe înregistrarea scintigrafică a emisiunilor unui cristal mobil de INa activată cu Taliu (Cassen, 1951) şi ajungându-se azi la utilizarea cvasigenerală a camerelor de scintilaţie pentru gama sau pozitro-emitatori de tip Anger (1958, 1963). Aceasta a făcut posibilă înregistrarea simultană, fotoscintigrafică a radioactivităţii stocate la nivelul întregii arii de studiu; evitându-se artefactele legate de înregistrarea variată ca timp a diverselor zone ale creierului şi creînd posibilitatea executării studiilor dinamice cerebrale (Powell şi Anger, 1966; Owens şi colab., 1967). Îmbunătăţirile şi dezvoltările ulterioare ale acestor echipamente au creat posibilitatea executării unor studii tomoscintigrafice (Volpe şi colab., 1971), precum şi a unor determinări debitmetrice regionale cantitative computerizate (Witcofski şi colab., 1971). Iată aşa dar pe scurt rapida evoluţie pe care au marcat-o metodele de investigaţie radioizotopică în investigarea sistemului nervos central. Aceste metode se grupează în prezent în 3 mari categorii: studiile statice şi angioscintigrafice ale proceselor expansive parenchimotoase, studiul migrării L.C.R. şi investigarea debitului circulator cerebral.

B. STUDIUL SCINTIGRAFIC AL LEZIUNILOR NEVRAXULUI

Cercetarea radioizotopică a existenţei unor procese expansive cranio-cerebrale şi determinarea într-un număr important de cazuri cu mare grad de probabilitate şi a naturii lor este posibilă în prezent prin determinarea „statică”, fotoscintigrafică a gradului de stocare a radioactivităţii cuprinsă în doza de radiofarmaceutic administrată bolnavului respectiv. Odată cu apariţia şi intrarea în utilizare curentă a radionuclizilor cu perioadă de

înjumătățire scurtă înzestrați și cu o emisiune fonică (gama) pură și de mare intensitate a devenit posibilă practicarea și a unei angio-scintigrafii, deci a unui test „dinamic” imediat după administrarea intravenoasă a radiofarmaceuticului, deci înainte de înregistrarea fotoscintigrafică propriuzisă. Pentru înțelegerea substratului anatomofuncțional al acestor două modalități de informare radioizotopică este necesară cunoașterea în primul rând a proprietăților și performanțelor diversilor radionuclizi avuți în prezent la dispoziție.

I. RADIONUCLIZI ȘI SUBSTANȚE RADIOFARMACEUTICE UTILIZATE ÎN EXAMENUL SCINTIGRAFIC AL SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Radionuclizii utilizați pînă în prezent în investigarea nevraxială se grupează din punct de vedere fizic în trei mari categorii (Holmes și Staab, 1975): gama-emițători de viață medie sau lungă (^{131}Iod , $^{197}\text{și}$ $^{203}\text{Mercur}$, $^{85}\text{Stronțiu}$ ș.a.), gama-emițători de viață scurtă ($^{99\text{m}}\text{Technetiu}$, $^{113\text{m}}\text{Indiu}$, $^{87\text{m}}\text{Stronțiu}$, $^{82}\text{Brom}$) și pozitro-emițători ($^{74}\text{Arsenic}$, $^{64}\text{Cupru}$, $^{68}\text{Galiu}$, $^{206}\text{Bismut}$).

Din punct de vedere metabolic radiofarmaceuticele se situează într-una din următoarele categorii (Matthews și Molinaro, 1963): legate de proteine (diuretice mercuriale de tipul clormerodrinului, albumină marcată), difuzibile extracelular ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ ca pertechnetat, iodura, ^{68}Ga ș.a.) și cele care s-ar depozita intracelular (^{42}K , ^{206}Bi , ^{74}As , ș.a.), fiecare din aceste modalități metabolice imprimîndu-și caracteristica în modul de vizualizare a formațiunii patologice.

Pentru a realiza performanțe optime un radiofarmaceutic trebuie să realizeze următoarele condiții (Wagner și Holmes, 1968; Mc.Afee și Subramanian, 1975): ușor de obținut într-o formă cît mai direct administrabilă cu cost cît mai convenabil, cu un timp de înjumătățire fizică sub 24 de ore dar avînd totuși timpi de înjumătățire fizică și biologică suficienți de lungi pentru efectuarea investigației complete, cu o radiație gama cît mai monoenergetică și ușor de colimat, de preferat între 150—250 KeV; care să determine o iradiere cît mai redusă a organismului și organului critic, cu o specificitate cît mai ridicată pentru leziunea de cercetat față de organul respectiv și care să aibă un „clearance” sanghin cît mai rapid pentru reducerea fondului și creșterea rezoluției imaginii. Preferința tot mai largă de care se bucură radionuclizii de viață scurtă, posibilitatea de a-i produce în cantitățile dorite chiar în laboratorul respectiv din generatorii de laborator, avantajele pe care le prezintă conjugarea lor cu o serie de substanțe chimice chelatoare, de tipul EDTA, DTPA, etc. au făcut ca în prezent să se renunțe aproape complet pentru scintigrafia cerebrală la unele substanțe larg utilizate pînă nu demult cum au fost ^{131}Iod -albumină, ^{203}Hg -clormerodrinul și chiar ^{197}Hg -clormerodrinul. În locul acestora s-au extins tot mai mult derivații marcați cu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ și $^{113\text{m}}\text{In}$, radionuclizi de viață scurtă, gamaemițători, posibil de obținut din generatoare de laborator.

Technetiul 99 metastabil ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) este în prezent radionuclidul preferat de marea majoritate a autorilor și pentru examenul scintigrafic al sistemului nervos. Această preferință este determinată de o serie de caracteristici printre care: timpul de înjumătățire fizică de 6 ore, convenabil pentru realizarea unor investigații complete, multipoziționale; prezența unei

emisiuni fotonice gama pure, monocromatică, de 140 KeV, ușor de colimat, astfel încât imaginile obținute sînt de sensibilitate și putere rezolutivă înaltă; posibilitate de utilizare directă, așa cum este obținut prin eluarea generatorului de Molibden-99 (radionuclid cu timp de înjumătățire fizică de 67 ore) cu soluție fiziologică, ca pertechnetat (TcO_4) ca și sub formă conjugată cu agenți chelanți (EDTA, DTPA), cu compuși fosforici (pirofosfat, polifosfat, difosfonat) sau cu alți agenți chimici (Fe-ascorbat, glucoheptonat) pentru creșterea sensibilității imaginilor în unele situații particulare. Activitatea curent utilizată pentru scintigrafia cerebrală este de ordinul a 10—15 mCi, la copil doza fiind redusă la 1/2—1/4 în funcție de vîrstă și greutate. Datorită „clearance”-ului sanghin rapid iradierea de organism este foarte redusă (cca. 0,2 rad) în comparație cu aceea determinată de ^{131}I -serum albumină (0,75 rad) sau de ^{203}Hg -clormerodrin (0,4 rad). Iradierea de organ critic este de 1—3 rad pentru colon la $^{99m}TcO_4$, 165 rad pentru rinichi la ^{203}Hg -clormerodrin (Glenn și colab., 1976). Această iradiere moderată permite repetabilitatea examenului scintigrafic atunci cînd rezultatele sînt neconcludente. Astfel administrarea formelor complexate este adesea capabilă să aducă date suplimentare.

O primă serie de studii au evidențiat rezultate superioare ale complexului ^{99m}Tc -DTPA fie pentru înregistrările precoce în cazuri de urgență (Hauser și colab., 1970, Mc.Afee și Subramanian, 1975), fie în înregistrările tardive pentru cazuri de encefalită sau infarcte cerebrale (Broockeman și Williams, 1970; Wolfstein și colab., 1974).

Alte studii din ce în ce mai numeroase demonstrează rezultatele obținute cu ajutorul complexării ^{99m}Tc -ului cu compuși fosforici amintiți (pirofosfat, polifosfat, difosfonat), pentru vizualizarea unor tumori cu componentă hiperostotică importantă cum sînt meningioamele aripei de sfenoid (Mc Quade și Higgins, 1974), în unele boli cu interesare difuză a calotei cum este boala Paget (Preimesberger și colab., 1974) ca și a unor procese cerebrale cu componentă ischemică importantă (Fischer și colab., 1975; Wenzel și Heasty, 1974; Penning și colab., 1973). Această fixare crescută în țesutul infarctizat ar fi guvernată de prezența ionilor de Ca și PO_4 .

Administrarea succesivă a diverselor forme complexe ale ^{99m}Tc poate contribui astfel la elucidarea preoperatorie superioară și a diagnosticului de natură a leziunii (Ectors și colab., 1975), formele ^{99m}Tc -citrat și ^{99m}Tc -DTPA fiind superioare pentru tumori.

Unele studii experimentale din ultimii ani (Konikowski și colab., 1975) menționează unii radionuclizi produși de ciclotron cum sînt $^{111}Indiu$ și $^{67}Galiu$ ca avînd o fixare superioară în tumoră față de ^{99m}Tc . Costul mult mai ridicat și dificultățile de aprovizionare ritmică cu acești produși de ciclotron îi face însă greu utilizabili.

Factorii ce guvernează fixarea ^{99m}Tc în țesutul tumoral, îndeosebi în forma de pertechnetat ar fi în afara bogăției tumorei în vase de neoformație cu endoteliu anormal (Long, 1970), cantitatea de proteine existente în spațiul extracelular semnificativ mai dezvoltat la nivelul tumorii față de țesutul cerebral normal (Hays și Green, 1973) și în egală măsură edemul existent la acest nivel, toți acești factori contribuind la difuziunea extravasculară a radiofarmaceuticului. Așa dar în măsură cel puțin egală cu

abundența vasculară, la intensitatea imaginii scintigrafice contribuie gradul de alterare al barierei hematoencefalice (Nahmias și colab., 1975). În acest sens ar pleda și scăderea gradului de fixare a pertechnetatului în urma administrării de steroizi (Pinsky și colab., 1971; Stebner, 1975; Crocker și colab., 1976), prin scăderea consecutivă a edemului cerebral. Desigur că o participare esențială la fixarea diferențiată a TcO_4 în diversele leziuni cerebrale o are și natura histopatologică a acestora (Schwartz și Tator, 1972). Este îndeobște recunoscută afinitatea în ordine descrescătoare după cum urmează: meningioame, glioblastoame, neurinoame, oligodendroglioame, metastaze și cea mai slabă pentru astrocitoame, la care procentul de vizualizare se situează în unele statistici în jurul a 50%. O notă aparte o aduc procesele expansive cu caracter chistic. Astfel dacă pentru tumorile chistice la copii s-a afirmat o fixare în doi timpi, mai întâi în componenta tumorală și apoi în conținutul chistic (Schwartz și Tator, 1972; Gilday, 1974), atât în abcesele cerebrale cât și în colecțiile sanghine, trecerea radiotrasorului se face în cantitate foarte redusă în conținutul lichidian, elementul vizualizabil scintigrafic fiind constituit fie de țesutul encefalitic, ramolit înconjurător, fie de congestia de la nivelul membranei de înveliș. Tot printr-o astfel de congestie s-ar putea explica și vizualizarea ventriculilor la copii în caz de ventriculită (Fulmer și Sfakianakis, 1974), precum și hiperactivitatea tranzitorie ce apare la unii bolnavi cu focare generatoare de comițialitate (Stevens și Mishkin, 1975). Mai dificilă devine explicarea diferențelor de intensitate înregistrate în cazul unor metastaze, cele cu punct de plecare colic fiind mai slab vizualizabile decât cele pulmonare sau plecate de la sân (Brooks și colab., 1974).

O problemă larg dezbătută în literatura de specialitate a constituit-o aceea a găsirii drogului de elecție pentru reducerea captării TcO_4 în mucoasa oro-faringiană, la nivelul glandelor salivare precum și la nivelul plexurilor choroide intraventriculare. S-au utilizat în acest sens atropina, percloratul de Na și K și chiar și soluția de iodură de potasiu. Dintre toate acestea percloratul atât de Na cât și de K dețin locul principal (Witcofski și colab., 1967; Muilenburg, 1974). În general se admite ca suficientă o doză de 400 mg perclorat administrată „per os” sau în clismă cu cca. 10—20 min. înainte de administrarea pertechnetatului sau intravenos, odată cu radiofarmaceuticul. Administrarea formelor conjugate de ^{99m}Tc ar scuti de necesitatea blocării prealabile a plexurilor choroide. Unii autori au folosit glicopirrolatul, un anticolinergic de sinteză în doză de 0,2 mg, administrat intravenos cu 20 min. înainte de pertechnetat (Holmes și Luth, 1975).

Indiul 113 metastabil, ^{113m}In reprezintă un alt radionuclid gama pur emițător de viață scurtă, timpul său de înjumătățire fizică fiind de cca 100 min. El posedă o emisiune de 392 KeV, intensitate destul de dificil de colimat, ceea ce contribuie la caracterul mult mai estompat al imaginilor chiar atunci când este administrat sub formă conjugată (O'Mara și colab., 1967). Dealtfel utilizarea sa în scintigrafia cerebrală impune în mod obligator această conjugare, forma direct eluată, de clorură de Indiu dând imagini de calitate foarte slabă (Constantinovici, 1972). Indiferent de forma de administrare, mecanismul de pătrundere în masa tumorală a Indiului este cel de difuziune (Glenn și colab., 1976). Doza uzuală pentru scintigrafia cerebrală este de 15 mCi.

Indiul ^{113m}In este obținut prin eluarea unui generator de ^{113}Sn cu o soluție decinormală de HCl, clorura astfel obținută fiind apoi conjugată cu DTPA. Timpul de înjumătățire fizică de 118 zile al Staniului asigură o funcționare mai îndelungată a generatorului respectiv față de acela de Technetiu. Acest avantaj este însă practic anulat de capacitatea de producție zilnică limitată a acestor generatoare și de prețul lor ridicat, astfel încât coroborate cu calitatea mai slabă a imaginilor obținute cu Indiu (vezi fig. 173), aceste inconveniente fac ca în prezent majoritatea laboratoarelor de scintigrafie cerebrală să lucreze exclusiv cu Technetiu.

Pentru aprecierea comparativă a caracteristicilor fizice legate de perioada de înjumătățire și de gradul de iradiere realizat de dozele uzuale pentru obținerea unei scintigrafii cerebrale reproducem în cele ce urmează un tabel comparativ (după O'Mara și Mozley, 1971, modificat de Heck și colab., 1975):

Radiofarmaceuticul	Doza uzuală	T 1/2 fizic	Energia gama principală KeV	Doza de irad. rad.	
				organism	organ critic
^{131}I -serum albumină	275 μCi	8,1 d.	364	0,75	2,5 (sînge)
^{203}Hg -clormerodrin	750 μCi	47,9 d.	279	0,4	165 (rinichi)
^{197}Hg -clormerodrin	750 μCi	2,7 d.	77	0,09	13–21 (rinichi)
$^{99m}\text{TcO}_4$	10–20 mCi	6 h.	140	0,2	1–3 (colon)
^{169}Yb -DTPA	150 μCi	31 d.	117+198	0,3	4,5 (vezică)
^{113m}In -DTPA	10–20 mCi	1,7 h.	390	0,1	2,55 (vezică)

Reiese net diferența de iradiere îndeosebi pentru organul critic ceea ce a determinat practic renunțarea la radiofarmaceuticele întrebunțate larg încă în urmă cu câțiva ani (^{131}I -HSA, ^{203}Hg sau chiar ^{197}Hg -Neohydrin) pentru a se recurge aproape în exclusivitate doar la radionuclizi de viață scurtă.

Apariția unor produși chimici cu tropism selectiv tumoral, de tipul bleomycinei sau a derivaților lor marcați cu Galiu 67 (^{67}Ga cu T 1/2 = 3,25 zile) a creat speranța creșterii posibilităților de vizualizare tumorală. Dacă Bleomycina, agent antimitotic extras din „*Streptomyces verticillus*” a demonstrat o afinitate crescută atât pentru țesuturile aflate în hiperfuncție (de ex. țesuturile inflamatorii) cât și pentru țesutul tumoral atât primitiv cerebral cât și metastatic, ^{67}Ga -citratul administrat în doze de 3–5 mCi a arătat în determinările făcute după 24–96 h. o afinitate sporită îndeosebi pentru limfoamele maligne, țesuturile inflamatoare, melanoamele maligne (Waxman și Siemsen, 1975; Higashi și colab., 1977). Dacă la Bleomycină s-au obținut rezultate pozitive pînă la 80%, la ^{67}Ga ele au fost doar de 63% (Mori și colab., 1975). Marcarea Bleomycinei (cca. 15 mg pentru o examinare) a fost făcută cu ^{57}Co (T 1/2 = 270 zile), formă care realizează pentru 2 mCi

administrați intravenos o iradiere de 0,5 rad. pentru rinichi și 1 rad. pentru vezică (Nouel și colab., 1974), cu ^{99m}Tc (Mori și colab., 1975) sau cu ^{111}In ($T_{1/2} = 2,8$ zile, Taylor și Ready, 1976). Dintre aceste forme, aceea marcată cu ^{57}Co , în ciuda $T_{1/2}$ mai lung pare cea mai adecvată datorită stabilității mai mari „in vivo”. Informații și mai bogate s-au obținut combinându-se scintigrafia succesivă la 24 și 72 h după injectarea a 1–1,5 mCi de ^{57}Co -Bleomycină cu aceea efectuată cu $^{99m}\text{TcO}_4$ (Mamo și colab., 1973), ridicându-se astfel procentul de informații pozitive de la 70% în cazul scintigrafiilor cu pertechnetat, la 95% în această metodă combinată (Nouel și colab., 1974). Stocarea Bleomycinei în tumori apare redusă după tratament radioterapic. O valoare deosebită o capătă în schimb utilizarea Bleomycinei în determinarea tumorii primitive în organism după detectarea metastazelor cerebrale (Nouel și colab., 1974; Taylor și colab., 1976).

Utilizarea *pozitroemițătorilor* destul de mult răspîndită cu câțiva ani în urmă a înregistrat un recul important îndeosebi în ceea ce privește elementele cu $T_{1/2}$ mai lung (^{74}As , ^{64}Cu), acest recul extinzîndu-se însă și asupra ^{18}F , radionuclid de viață destul de scurtă.

Betaemițătorii de tipul ^{32}P , ^{42}K , utilizați în detectarea intraoperatorie a tumorilor cerebrale au rămas în prezent doar de interes istoric (Selverstone și colab., 1949, Constantinovici, 1974).

În concluzie se poate desprinde faptul că în absența unor radionuclizi și a unor radiofarmaceutice cu tropism selectiv pentru procesele patologice ale sistemului nervos central, investigarea radioizotopică a acestora recurge la acelea uzuale în scintigrafia obișnuită a restului organelor, preferințele fiind determinate de considerentele radiofizice, economice, cele legate de iradierea organismului și a organelor critice, de performanțele aparatului de înregistrare avute la dispoziție etc.

II. METODE DE STUDIU SCINTIGRAFIC STATIC ȘI DINAMIC AL PROCESELOR PATOLOGICE ALE PARENCHIMULUI NERVOS

Dacă pînă nu demult metodele statice de scintigrafie cerebrală fie sub forma scintigrafiei prin baleiaj plan automat, fie sub aceea a fotoscintigrafiei simultane a întregului encefal cu ajutorul camerei de scintilație au reprezentat singurele căi de vizualizare diferențiată a activității stocate la nivelul diverselor formațiuni și regiuni ale nevraxului, în ultimii ani aceste metode s-au completat prin studiul dinamic, *angioscintigrafic* al creierului, studiu posibil de executat odată cu introducerea în uzul curent al camerelor de scintilație. Metoda introdusă de Rosenthal și colab., (1966, 1970), Oldendorf (1967), Fish și colab. (1968), cunoscută și sub numele de radiocirculografie (Constantinovici, 1971, 1974), completează datele obținute pe baza radioactivității stocate la nivelul leziunii cu elemente oferite de studiul vitezei de tranzit regional determinate de vascularizația existentă în procesele patologice nevraxiale. Această metodă, amplu dezvoltată de cercetători francezi (Planiol și colab., 1976) sub denumirea de gama-angio-encefalografie este cu atît mai ușor de practicat cu cît nu necesită administrarea vreunei doze suplimentare de radiotrasori ci se rezumă la înregistrarea secvențială a imaginilor cranio-cerebrale în poziția de elecție stabilită în prealabil în funcție de sediul formațiunii suspiciolate. Pentru aceasta se injectează cît mai brusc o cantitate de radiofarmaceutic cu activitate specifică cît mai ridicată

(cca. 10–15 mCi/ml) marcat cu ^{99m}Tc , într-o venă de la plica cotului și se înregistrează imaginile respective la intervale de 2–4 sec. timp de 24–30 sec. În acest interval fluxul sanghin vehiculează trasorul la nivelul diverselor compartimente ale circulației cerebrale. Se consideră că după o perioadă de latență de 5–6 sec. mai lungă la bătrâni, timp în care se vizualizează arterele magistrale cervicale, pînă la poligonul Willis, la 6–8 sec. se evidențiază arterele magistrale cerebrale, la 8–10 sec. sectorul arteriolo-capilar, la 10–12 sec. capilaro-venos, după 12–14 sec. apărînd de obicei și trunchiurile și sinusurile venoase (fig. 174). Se poate astfel evidenția gradul și caracterul componente vasculare a procesului expansiv respectiv.

Datorită fixării mai reduse la nivelul glandelor salivare și a mucoasei digestive, formele complexate cu DTPA sau Fe-ascorbat ale ^{99m}Tc apar ca superioare față de pertechnetat (Planiol și colab., 1975).

În continuarea angioscintigrafiei examenul este completat prin înregistrările „statice” fotoscintigrafice din diversele incidențe: antero-posterioară, cele două profile, postero-anterioară, de fosă posterioară și eventual și din vertex. Aceste determinări multiple făcute cu ajutorul unor radionuclizi cu timp de înjumătățire fizică scurt au devenit posibile grație camerelor de scintilație care au realizat o scurtare a unui examen cranio-cerebral complet la cca. 20–30 minute, lucru imposibil chiar cu detectoarele unice cu baleiaj rapid. Astfel informațiile relative la modificările de ordin vascular de la nivelul procesului respectiv sînt completate cu acelea obținute prin stocarea crescută a radiofarmaceuticului la acest nivel ca rezultate ale modificărilor barierei hematoencefalice.

a) POZIȚIONAREA BOLNAVULUI

— *Incidența antero-posterioară* dă informații asupra lateralității unor procese dezvoltate în jumătatea anterioară a conținutului cranian. În mod normal (fig. 175 a) pe această incidență apar ca hiperactive: masivul facial datorită stocării importante a radionuclidului la nivelul mucoasei tractului respirator și digestiv superior, al glandelor salivare precum și prezenței sinusurilor cavernoase și sinusul longitudinal superior. În această incidență se pot vizualiza angioscintigrafic tulburările vasculare din teritoriul arterelor cerebrale anterioare și mijlocii.

— *Incidența postero-anterioară* (fig. 175 b) prezintă hiperactivitate la nivelul sinusului longitudinal superior, a teascului lui Herophil, a sinusurilor transverse și laterale și a golfurilor jugulare și informează asupra proceselor patologice dezvoltate în jumătatea posterioară a emisferelor cerebrale.

— *Incidențele laterale* (fig. 175 c și d) prezintă de asemenea hiperactivitatea legată de sinusul longitudinal superior, de sinusurile laterale cu golful jugular, delimitînd fosa cerebrală posterioară, masivul facial, baza craniului cu masele musculare adiacente și glandele parotide. Adeseori se înregistrează de asemenea și o stocare crescută la nivelul plexurilor choroide ce se confundă cu masele musculare temporale.

— *Incidența de fosă posterioară* (fig. 175 e) expune mai bine această regiune prin aplicarea bărbiei către torace și insinuarea suboccipitală a aparatului astfel încît să se poată reduce cît mai bine sumația hiperactivității stocate la nivelul musculaturei cefei, regiunea torculară și sinusurile adiacente apărînd ca o imagine în T răsturnat.

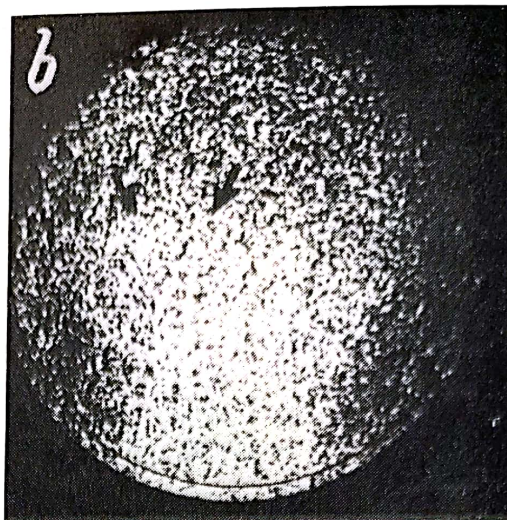
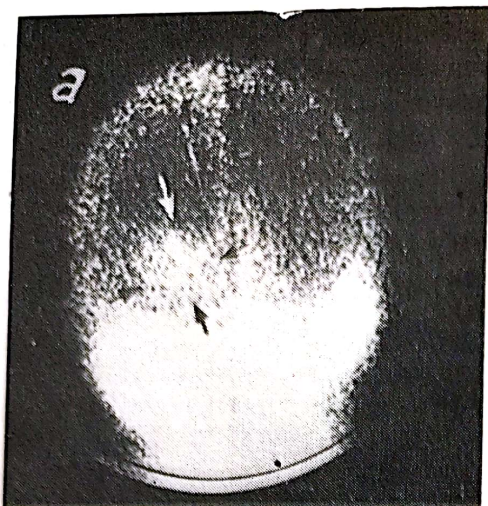


Fig. 173. — Imagini comparative între fotiscintigrame executate cu $^{99m}\text{TcO}_4$ (a) și $^{113m}\text{In-DTPA}$ (b) într-un caz de metastază occipitală stângă după neoplasm de sân operat.

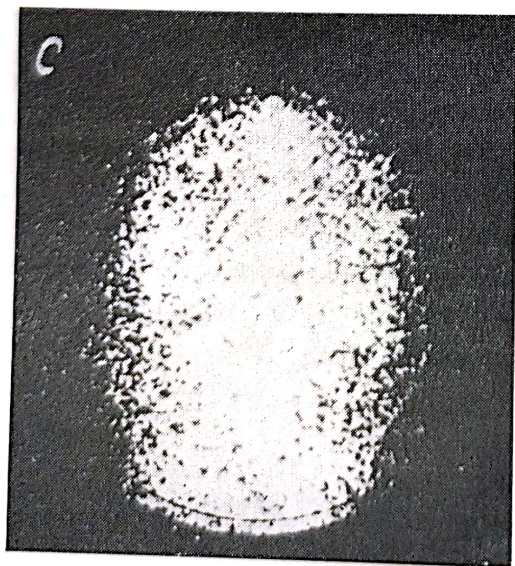
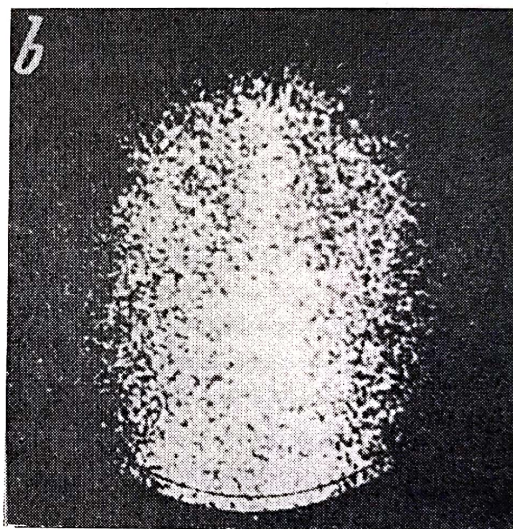
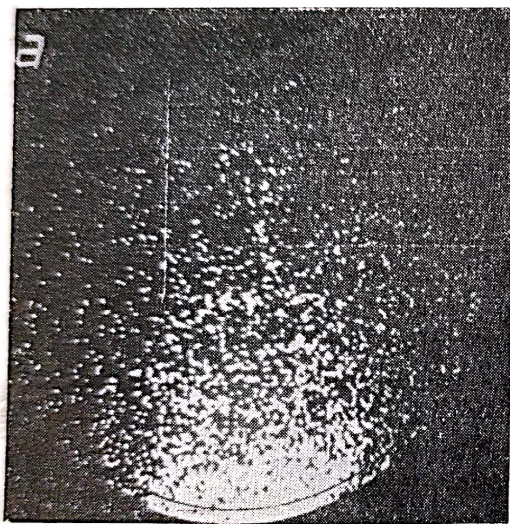


Fig. 174. — Imagini angioscintigrafice normale obținute cu 10 mCi i.v. de $^{99m}\text{TcO}_4$ în incidență A-P. (a — la 8 sec. de la injectare, făcând vizibil arborele arterial intracerebral; b — la 12 sec., fază capilară și c — la 16 sec., fază venoasă și sinusurile venoase mediane.

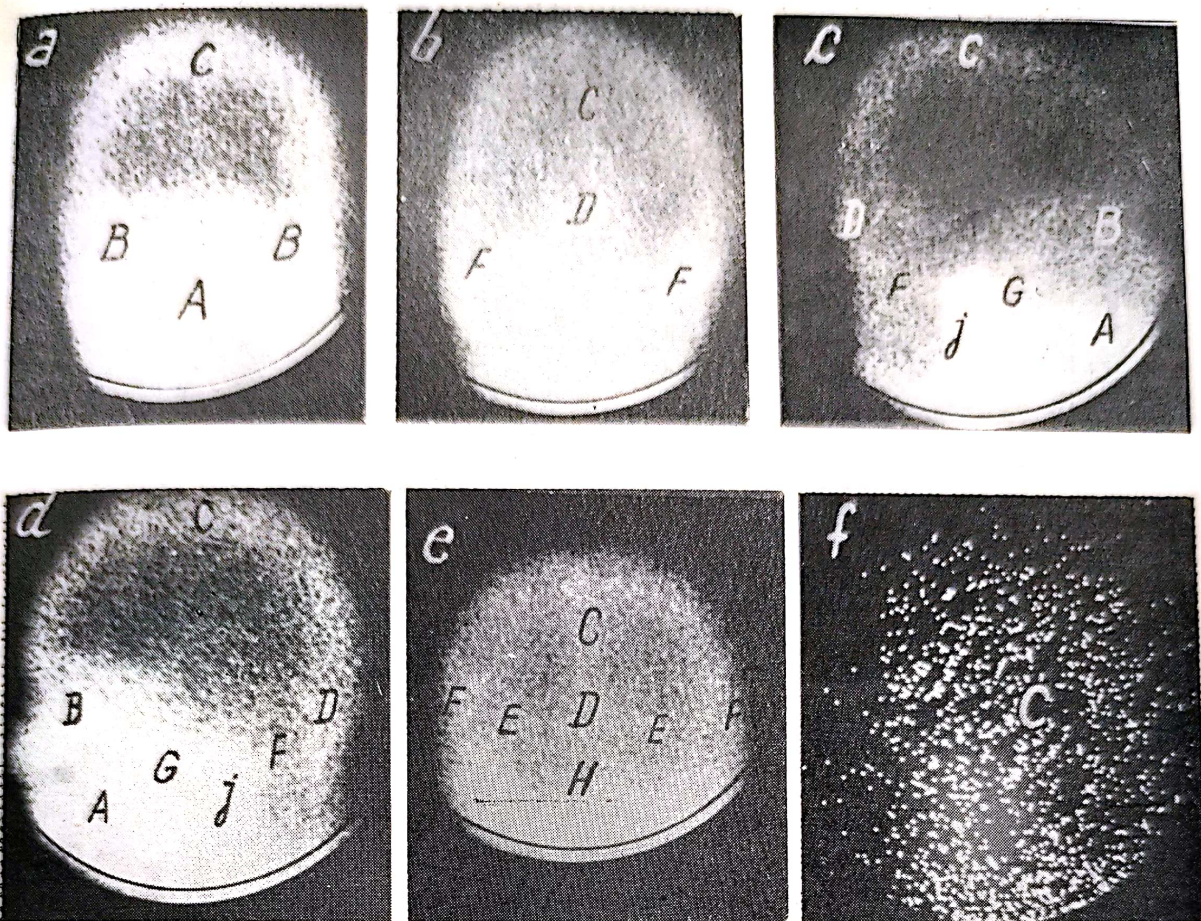
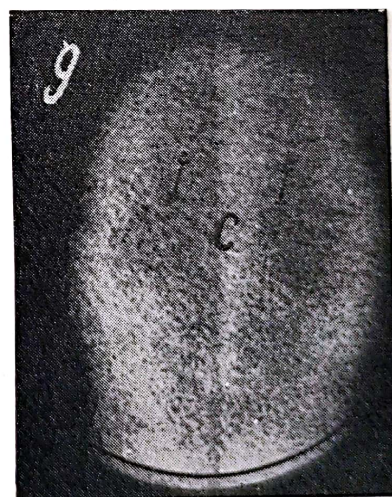


Fig. 175. — Imagini fotoscintigrafice craniocerebrale normale obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$.

a — incidență A — P; b — incidență P — A; c — incidență de profil dreaptă; d — incidență de profil stângă; e — incidență pentru fosa posterioară; f, g — angioscintigrafie și respectiv fotoscintigrafie în incidență de vertex. A — masiv facial; B — orbite; C — sinus longitudinal superior; D — regiunea torculară; E — sinus transvers; F — sinus lateral; G — baza craniului; H — fosa posterioară; I — plexurile coroide; J — glande parotide.



— *Incidența de vertex*, utilă îndeosebi pentru procesele dezvoltate parasagital și pentru aprecierea angioscintigrafică comparativă a tulburărilor de irigație sanghină a ariilor silviene prezintă hiperactivitatea masivului facial, a sinusului longitudinal și adesea în cazul utilizării pertechnetatului și a plexurilor choroide (fig. 175 f și g).

Distribuția arterială cerebrală în diversele incidențe este aceea din schema ce urmează (fig. 176).

Imagini hiperactive pseudotumorale pot fi întâlnite în cazul unor sinusuri transverse asimetrice sau a unui sinus occipital larg ca și în faza venoasă angioscintigrafică în prezența unei tromboze carotidiene interne („hot nose” — Mishkin și Dyken, 1970).

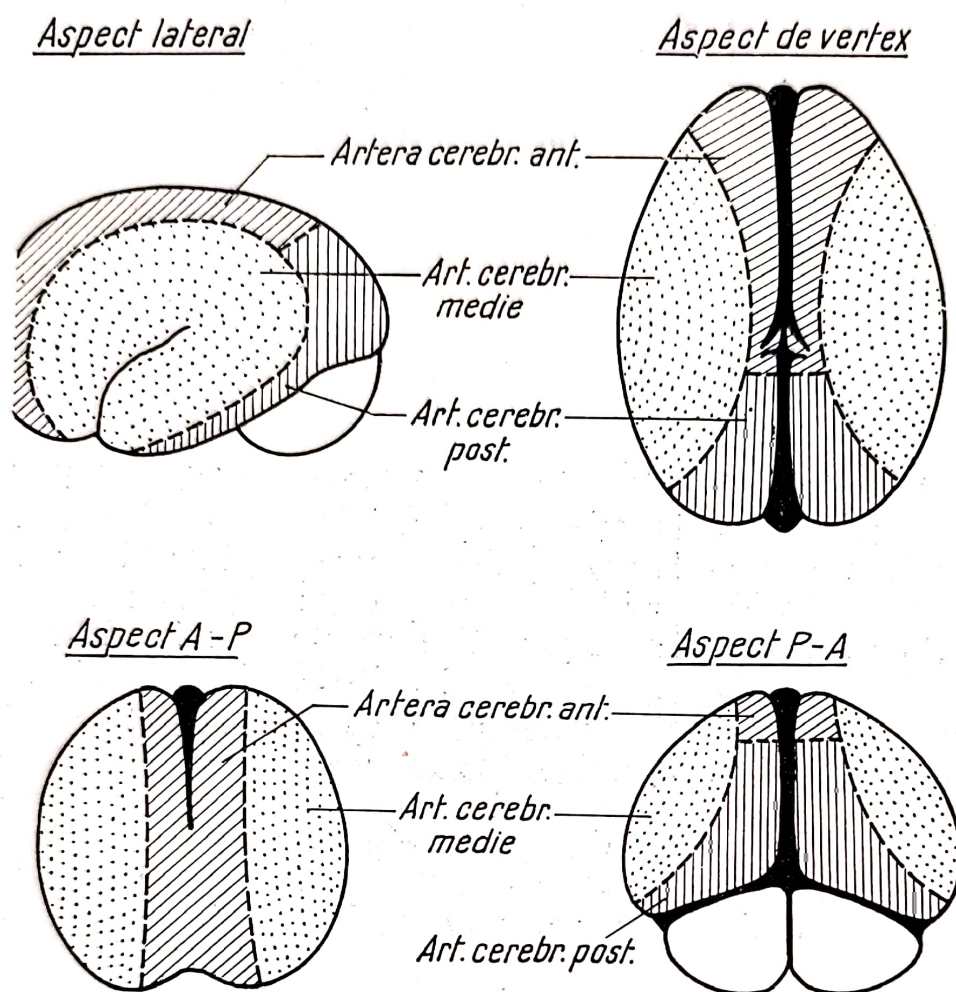


Fig. 176. — Schema teritoriilor arterelor cerebrale.

b) IMAGINI TIPICE ÎN DIVERSELE PROCESE PATOLOGICE CEREBRALE

În funcție de natura histopatologică a leziunii, de particularitățile de vascularizație a lor, de gradul de modificare a barierei hemato-encefalice se pot desprinde o serie de aspecte mai mult sau mai puțin tipice atât în determinarea „dinamică” angioscintigrafică, cât și în aceea „statică”, fotoscintigrafică.

1. *Meningioamele* dau imagini dintre cele mai caracteristice atât angioscintigrafic în fazele „circulatorii” precoce: arterială precum și venoasă, îndeosebi prin contrastul cu regiunile adiacente slab stocante, cât și în fazele mai tardive în care hiperactivitatea se menține de obicei foarte intensă și bine delimitată (fig. 177), gradul de fidelitate al informației scintigrafice situându-se între 95—100%. Stocarea inițială apare cu intensitate maximă îndeosebi în formele angioplastice, apropiindu-se de aspectul „angiomatos” (Plagne și Veyre, 1976). Localizarea predominant parasagitală

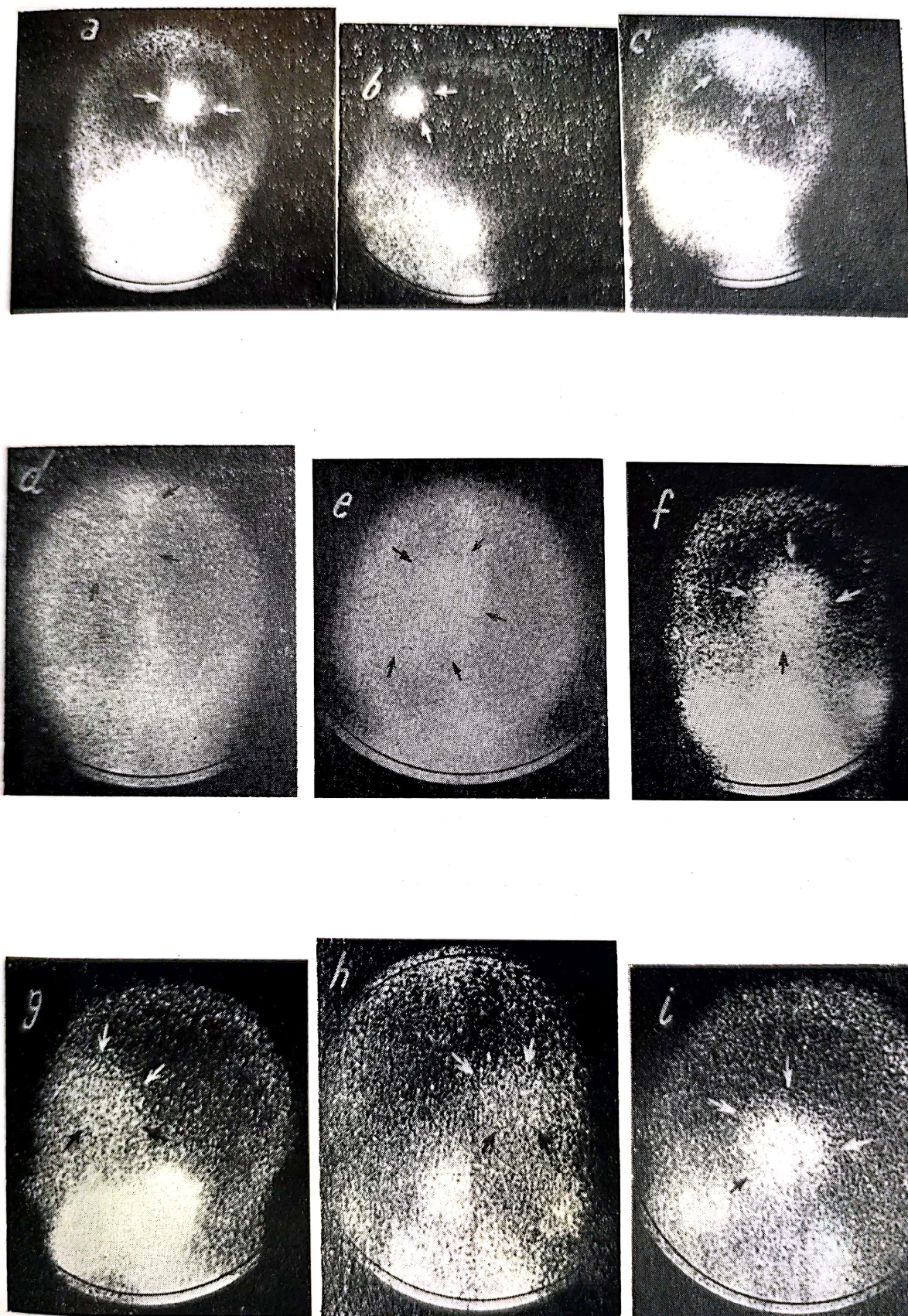


Fig. 177

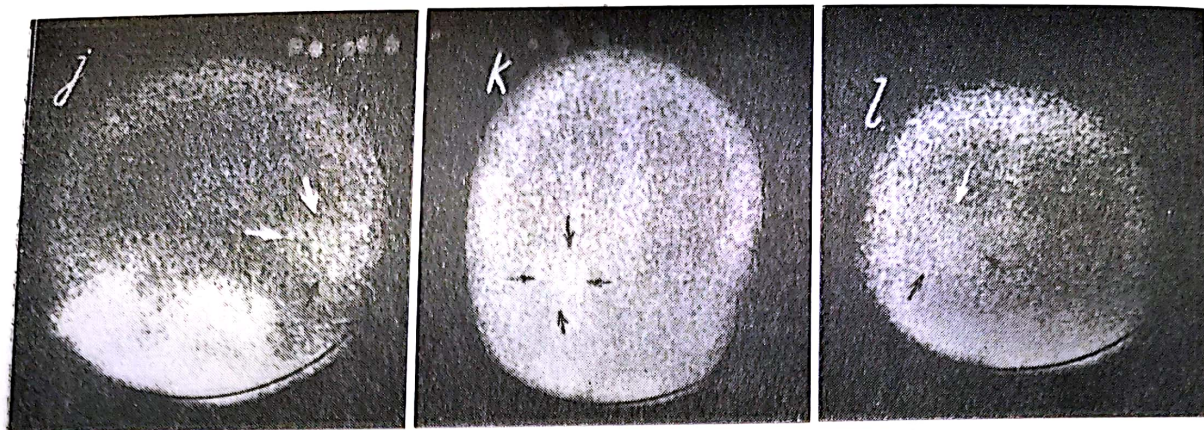


Fig. 177. — Imagini fotoscintigrafice cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în cazuri de meningioame cu diverse localizări. a, b — pol frontal stîng parasagital (față și profil) c, d, e — frontoparietal stîng parasagital (profil, incidență P—A și de vertex); f, g — olfactiv stîng (față și profil); h, i — aripă stîngă de sfenoid (față și profil); j, k, l — sinus lateral stîng (profil, incidență P—A și de fosă posterioară).

și convexitală beneficiază adeseori de o evidențiere foarte bună în incidențele de vertex, în care și eventualul raport cu sinusul longitudinal este mai bine precizat (fig. 177 e). De asemenea componenta hiperostozantă ce caracterizează anumite meningioame este și mai bine evidențiată prin folosirea derivaților fosforici marcați cu ^{99m}Tc : polifosfat, pyrofosfat, difosfonat (Mc Quade și Higgins, 1974) (fig. 178).

2. *Glioblastoamele* apar mai tardiv decît meningioamele, faza arterială angioscintigrafică nereușind să le evidențieze prezența. Uneori în cazul unor leziuni întinse, cu zone necrotice importante, se poate înregistra chiar o „hipoactivitate” inițială în zona respectivă. În faza capilară și venoasă însă, hiperactivitatea focarului începe să se constituie, ea continuînd să se accentueze în faza ulterioară, de difuziune a radiotrasorului. Intensitatea imaginii este dependentă atît de bogăția vasculară, cît și de gradul de alterare al barierei hematoencefalice. Limitele ei sînt mai neregulate, conturul fiind adesea destul de estompat (fig. 179). Unii autori au considerat aspectul de „gogoasă” (fig. 180) cu centrul mai puțin activ, drept patognomonic pentru glioblastom. În realitate acest aspect este comun tuturor formațiunilor cu centrul hipoirigat sanghin sau chistic (Holmes și Staab, 1975). În general pozitivitatea imaginilor scintigrafice în glioblastoame se situează între 80—90%.

3. *Alte glioame* cu grad de malignitate mai redus decît glioblastomul dau imagini cu un grad de intensitate foarte diferit. Astfel în ordine descrescătoare a intensității ele se situează în general după cum urmează: meduloblastoamele, oligodendroglioamele, ependimoamele, spongioblastoamele și pe ultimul loc astrocitoamele, a căror vizualizare scintigrafică apare în diversele statistici între 50—80%. Imaginea hiperactivă în aceste glioame se constituie mai lent avînd o delimitare destul de slab definită în funcție de gradul de alterare al barierei hemato-encefalice (fig. 181, 182, 183). O notă aparte o dețin angioglioamele, în care bogăția vascularizației de neoformație determină o imagine netă și precoce (fig. 184).

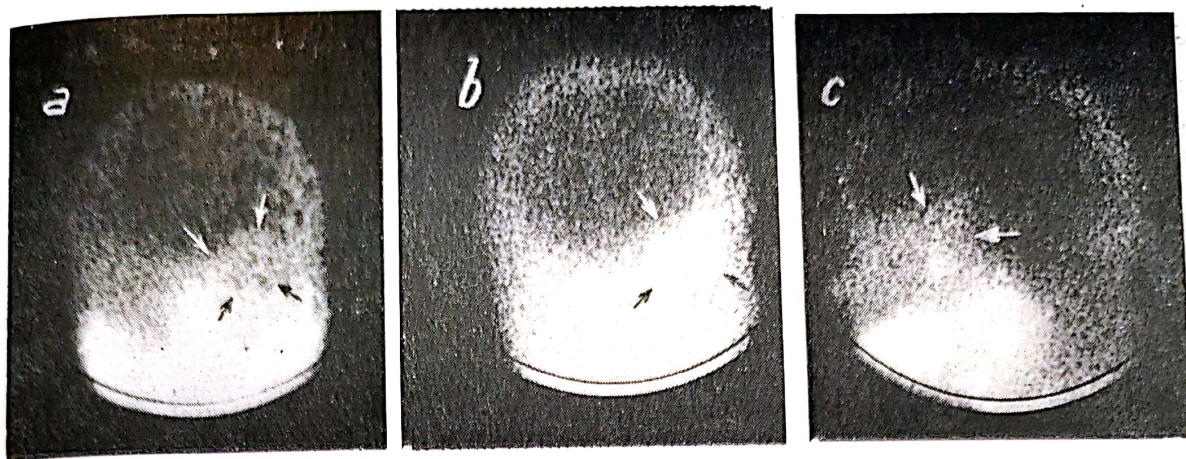


Fig. 178. — Imagini fotoscintigrafice comparative cu $^{99m}\text{TcO}_4$ (a și c) și ^{99m}Tc — pirofosfat (b și d), într-un caz de meningiom de aripă stângă de sfenoid cu reacție hiperostozantă importantă: a, b — incidență A—P; c, d — incidență de profil.

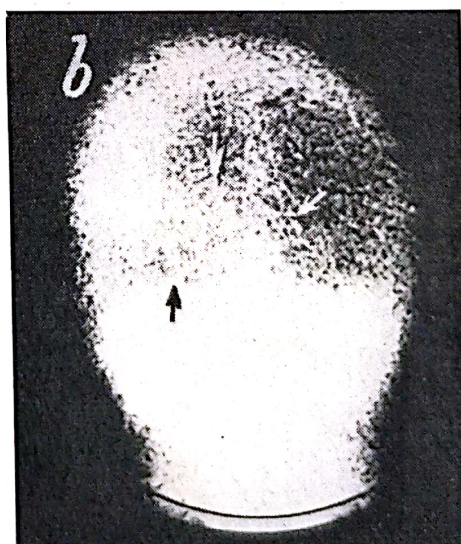
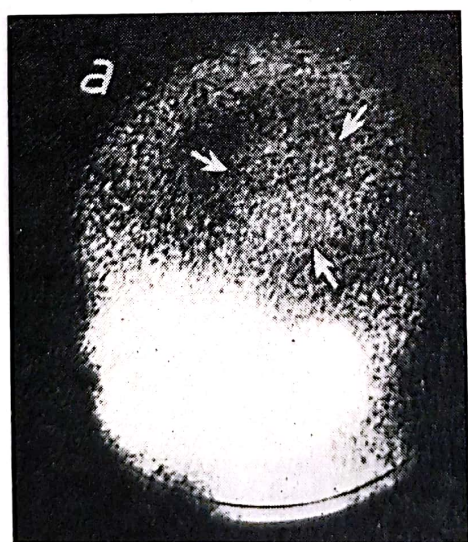
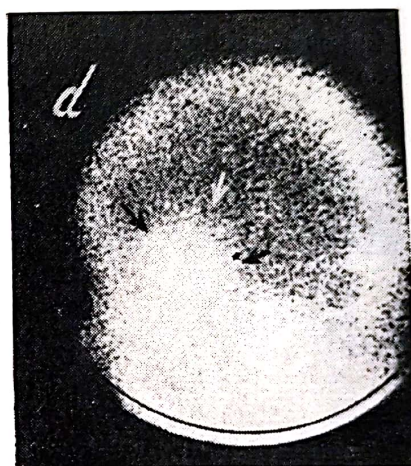


Fig. 179. — Imagine fotoscintigrafică obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ într-un caz de glioblastom gigant parietal stâng:
a — imagine de profil; b — imagine P—A, demonstrând extinderea tumorii până la linia mediană.

4. *Metastazele* constituie o altă varietate tumorală în care informația scintigrafică apare ca deosebit de prețioasă. Acest lucru se referă îndeosebi la aspectul de unicitate sau de multiplicitate lezională, aspect în care datele fotoscintigrafice sînt net superioare celor angiografice, chiar celor înregistrate seriat, permițînd sau contraindicînd operația.

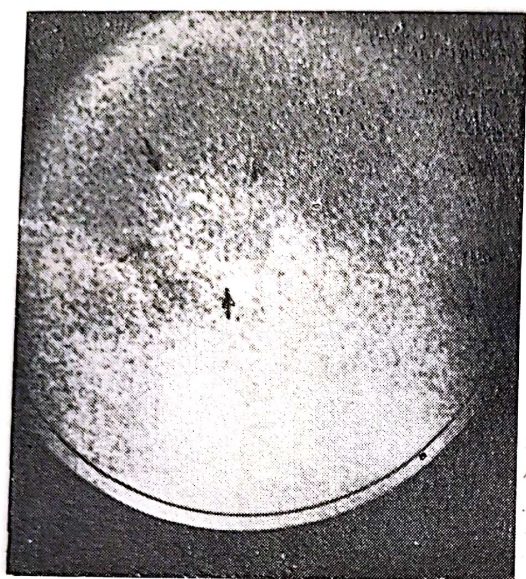


Fig. 180. — Imagine fotoscintigrafică „în gogoasă”, într-un caz de glioblastom temporal drept, obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$.

În fazele precoce aspectul de metastaze multiple este difuz neomogen cu zone hiperactive multiple, mici, rău delimitate, care treptat cresc în timp, fotoscintigrafia căpătînd o importanță deosebită prin repetarea ei la interval de cîteva săptămîni, diagnosticul diferențial trebuind a fi făcut cu focarele ischemice, care spre deosebire de metastaze au tendința la dispariție în timp (Sterman-Marinchescu și colab., 1972). Înregistrarea angioscintigrafică inițială, decelează cel mai adesea o hipoactivitate inițială determinată de caracterul „emboliform” al însămînțării metastatice, imaginea devenind apoi pozitivă prin mecanismul de difuziune a radiofarmaceuticului. Uneori pozitivitatea se datorește unei afinități selective a radio-trasorului, ca în cazul metastazelor tiroidiene. De asemenea în cazurile în care determinarea metastatică prinde și osul intensitatea imaginii apare deosebită (fig. 185) aspect și

mai net în cazul folosirii derivaților fosforici marcați cu ^{99m}Tc (pyrofosfat, polifosfat, difosfonat). Dimpotrivă așa cum am mai amintit, unii autori (Brooks și colab., 1972) au afirmat că unele varietăți histopatologice cum sînt cele cu punct de plecare colic ar da imagini mult mai fruste decît în cazul celor de sîn sau

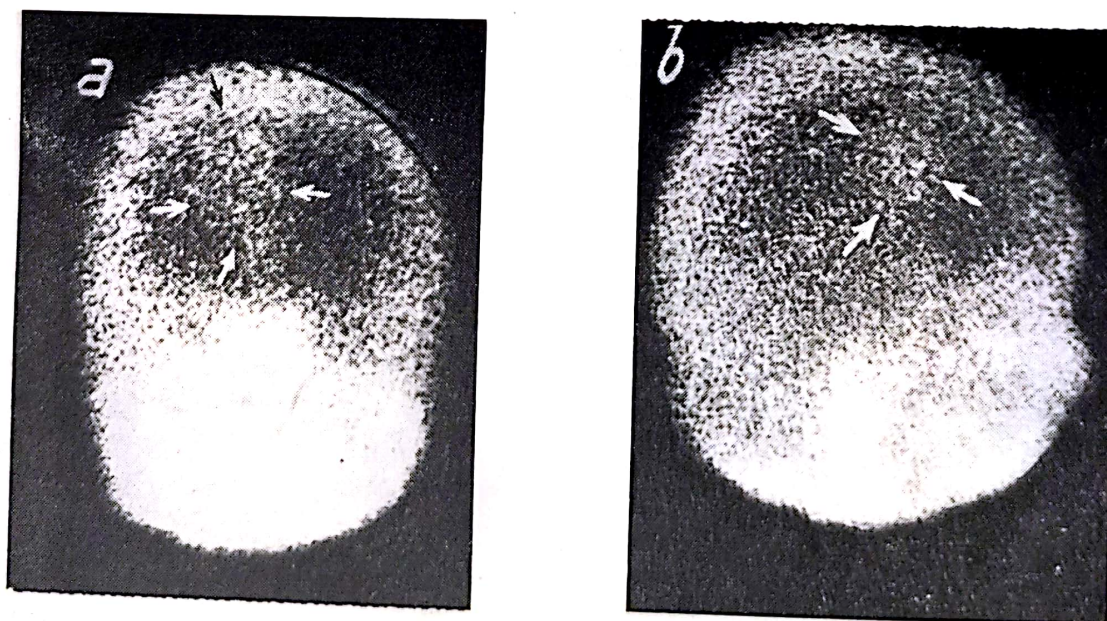


Fig. 181. — Imagine fotoscintigrafică obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ într-un caz de oligodendrogliom frontal drept parasagital:

a — incidență A-P; b — incidență de profil.



Fig. 182. — Imagine foscintigrafică cu $^{99m}\text{TcO}_4$ într-un caz de ependimom de ventricul lateral stîng, vizibil doar pe imaginea de profil (a) ; imagine A—P (b).

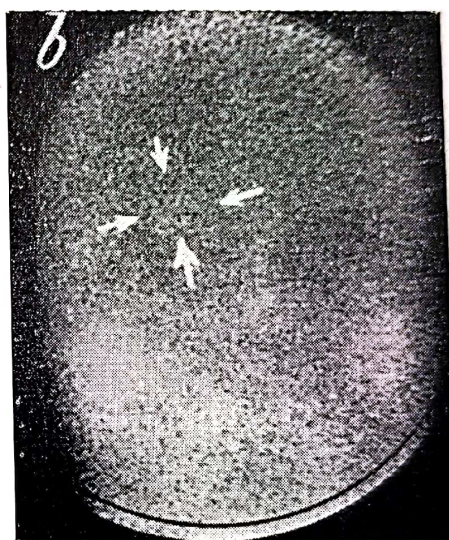
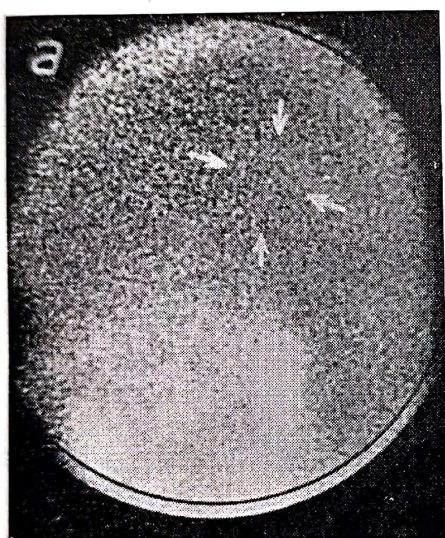


Fig. 183. — Imagine foscintigrafică obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ într-un caz de astrocitom parieto-temporal posterior stîng :
a — imagine de profil; b — imagine P—A.

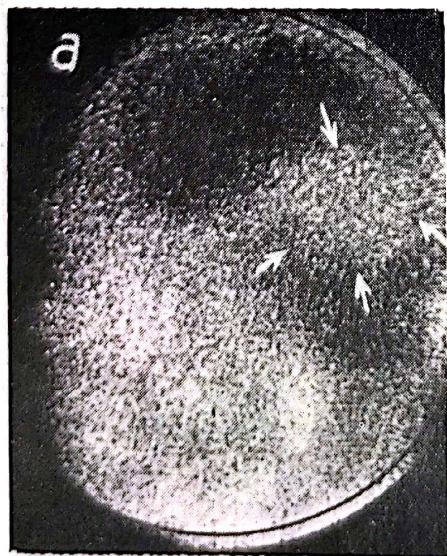


Fig. 184. — Imagine foscintigrafică obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ într-un caz de angiogliom gigant temporal stîng :
a — imagine de profil; b — imagine P—A.

pulmonare. Aplicarea unei corticoterapii poate reduce dimensiunile sau chiar face să dispară pentru un timp imaginile metastatice mici prin reducerea tulburărilor de barieră hematoencefalică perilezionale (fig. 186).

5. *Sarcoamele* cerebrale sînt destul de rare și, în afara celor provenite din malignizarea meningioamelor, dau aspectul de tumoră infiltrativă fie că este vorba de varietatea reticulară (fig. 187), de limfoame sau de sarcoame de leptomeninge (fig. 188). Aspectul scintigrafic nu oferă nici un element patognomonic, ele apărînd apropiate de aspectul glioblastoamelor.

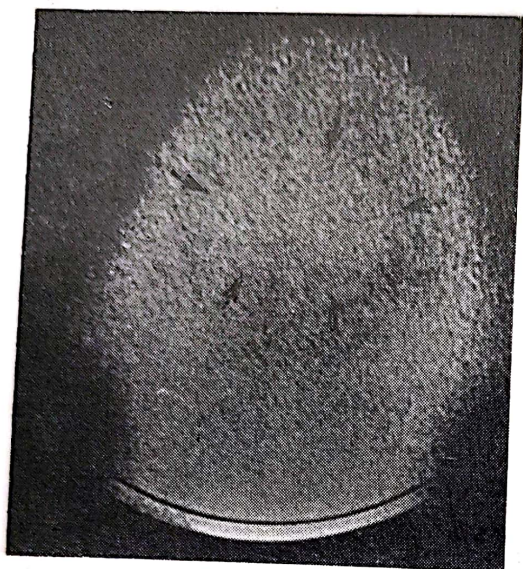


Fig. 185. — Imagine de vertex obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$, într-un caz de epiteliom al scalpului postiradiere pentru favus, cu prinderea calotei craniene, în plan coronal.

6. *Tumorile regiunii hipofizare și ale bazei* sînt destul de dificil de evidențiat datorită suprapunerii hiperactivității lor cu aceea a formațiunilor anatomice normale ale bazei. Totuși examenul foto-scintigrafic își găsește un loc deosebit de important în precizarea depășirii cortului hipofizar prin extinderea tumorii primitiv intraselar (fig. 189), în stabilirea căii de abord chirurgical (stereotaxică sau prin craniotomie).

7. *Craniofaringioamele* se detașează în general de hiperactivitatea normală a bazei craniului, dar prezintă de obicei un caracter flu, vag delimitat, supra și retroselar, datorat slabei sale vascularizații și conținutului chistic (fig. 190).

8. *Tumorile de fosă posterioară* reprezintă unul din domeniile care au beneficiat cel mai mult de aportul diagnostic al examenului radioizotopic. În ciuda existenței unor mase musculare importante în regiunea nucală, care aduc un factor important de estompăre a imaginilor lezionale, pe de o parte gradul redus de informații oferite în acest teritoriu de metodele radiologice de examinare și pe de altă parte frecvența mare cu care leziunile tumorale se dezvoltă în această regiune la copii (în special meduloblastoamele și ependimoamele) au făcut ca informațiile fotoscintigrafice să capete un grad deosebit de înalt de valoare și semnificație permițînd evitarea necesității examenelor angiografice vertebrale, atît de dificil de practicat la această vîrstă. Informațiile obținute cu ajutorul radiotrasorilor cu epurație vasculară rapidă și fixare musculară mai redusă (diuretice mercuriale, bleomycină) apar superioare în acest domeniu acelor realizate cu per-tectat. Totuși acesta din urmă oferă informații de valoare destul de certă atît în *meduloblastoame* și celelalte *gliome* dezvoltate mai frecvent în această regiune cît și într-un număr apreciabil de cazuri de *hemangioblastoame* (Plague și Veyre, 1976) (fig. 191). *Neurinoamele de acustic* și acelea de gaură ruptă posterioară capătă din partea metodei fotoscintigrafice o obiectivare deosebit de prețioasă în cazul depășirii unui diametru de cca. 1,5 cm (fig. 191 g). Sediul lor în unghiul ponto-cerebelos (parasagital, în incidența de fosă și retromastoidian pe profil) ridică probleme de diagnostic diferențial cu meningioamele dezvoltate în această regiune (fig. 191 h, i).

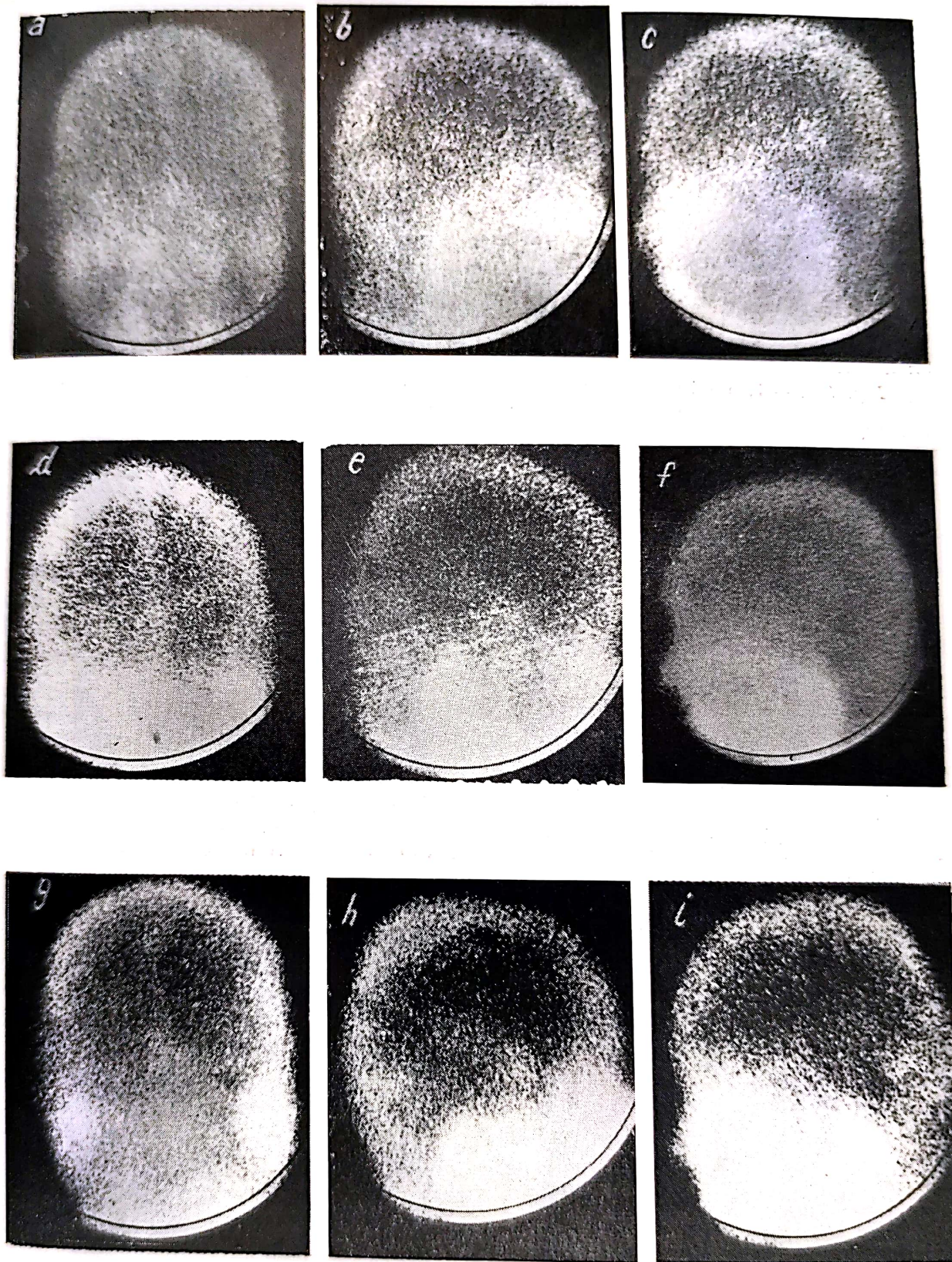


Fig. 186. — Imagini obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ la un bolnav cu metastaze multiple bilaterale, cu punct de plecare neoplasm pulmonar.
a, d, g — incidență P—A; b, e, h — profil dreapta; c, f, i — profil stînga; d, e, f — făcute după administrarea, timp de o lună de corticoizi, înregistrarea arată scăderea intensității fixării radiotrasorului, fixare care se reaccentuează după un interval de alte 3 luni (g, h, i).

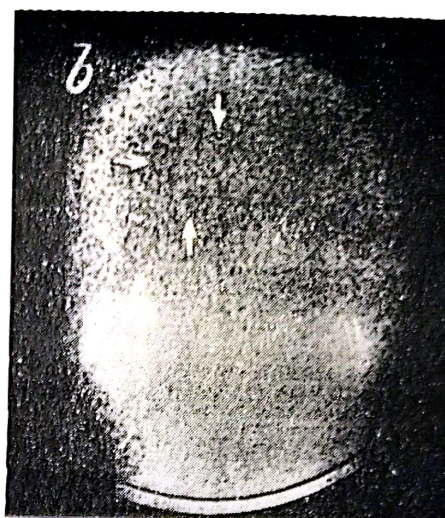


Fig. 187. — Imagini obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$, într-un caz de reticulosarcom parietal sting.
a — imagine de profil; b — imagine în incidență P-A.

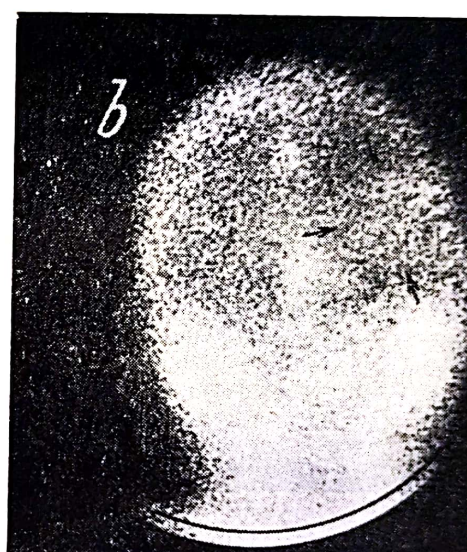
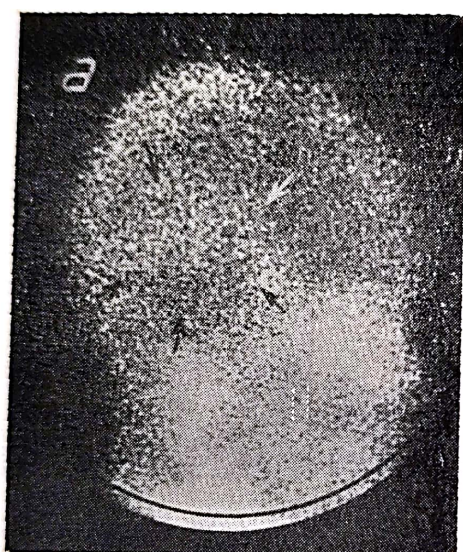


Fig. 188. — Imagini obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$, într-un caz de sarcom gigant de leptomeninge temporo-occipital drept;
a — imagine de profil; b — imagine P-A.

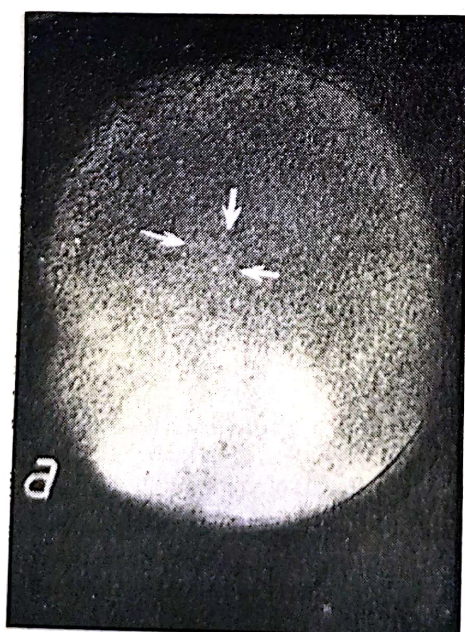


Fig. 189. — Imagini de profil stînga, obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ la bolnavi cu tumori hipofizare.
a — cu depășirea cortului șei turcești; b — fără depășirea cortului.

9. *Alte tumori* beneficiază de asemenea de un aport substanțial în diagnosticul lor cu ajutorul acestei metode. Astfel :

— *Pinealoamele și tumorile coliculilor cvadrigemeni* deși mai slab vascularizate sînt vizualizate destul de frecvent scutind de investigații radiologice suplimentare, cu substanțe de contrast (fig. 192).

— *Papiloamele de plexuri choroide* primesc un suport demonstrativ semnificativ datorită vascularizației lor importante și sediului intraventricular.

— *Tumorile supratentoriale profunde* reprezintă un domeniu în care informația fotoscintigrafică apare de cea mai mare valoare (Arseni și Constantinovici, 1971), datorită numărului redus de date semnificative aduse în aceste localizări de celelalte metode de investigație (cu excepția bineînțelese a ventriculografiei care însă aduce dezavantajele legate de laboriozitatea ei și de solicitarea pe care o cere din partea bolnavului).

În domeniul acestor tumori fotoscintigrafia are de asemenea marele avantaj de a informa și asupra gradului de depășire a liniei mediane de către expansiunea procesului tumoral (fig. 193).

— *Tumorile dezvoltate la nivelul trunchiului cerebral* beneficiază în schimb în măsură mai redusă de aportul examenului radioizotopic. Întinderea de obicei destul de limitată a acestor leziuni (în ciuda existenței unor semne clinice manifeste datorită de obicei prinderii nucleare a unui număr important de nervi cranieni) și caracterul lor infiltrativ, paucivascular, le face slab vizualizabile, cel mult ca o „bandă” mediană în fosa posterioară ce ridică probleme de diagnostic diferențial cu existența unui sinus occipital hipertrofic (fig. 194). Pe incidența de profil de asemenea prezența acestor leziuni tumorale este destul de dificil de separat de clivusul învecinat.

— *Recidivele tumorale* de asemenea beneficiază din partea fotoscintigrafiei de un aport foarte prețios. Este vorba de evidențierea prezenței, a întinderii, profunzimii și caracterului proliferativ sau chistic al respectivei leziuni. Acest lucru capătă o importanță deosebită pentru urmărirea evoluției și a eficienței tratamentelor asociate celui chirurgical : radioterapie sau citostatic. Astfel în prezența unor deficite neurologice instalate postoperator fotoscintigrafia poate preciza prezența unei recidive proliferante (fig. 195 a), a formării predominante a unui chist (fig. 195 b), sau dimpotrivă datorarea deficitelor unor leziuni de altă natură (tromboză arterială — fig. 196, sau glioză postiradiere — fig. 197).

10. *Malformațiile vasculare arterio-venoase* beneficiază într-un grad foarte înalt de aportul examenului radioizotopic atît prin metode angioscintigrafice cu apariția rapidă, adesea chiar cu caracter de „furt” din faza arterială la nivelul leziunii, cu menținerea acestei stocări hiperactive lezionale în toate fazele circulatorii, precum și cu vizualiza-

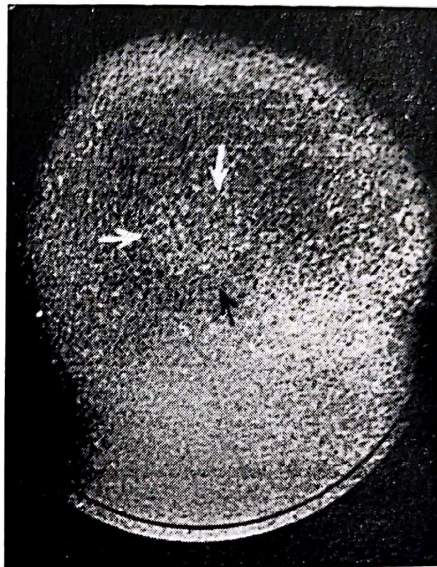


Fig. 190. — Imagine fotoscintigrafică de craniofaringiom obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ (profil dreapta).

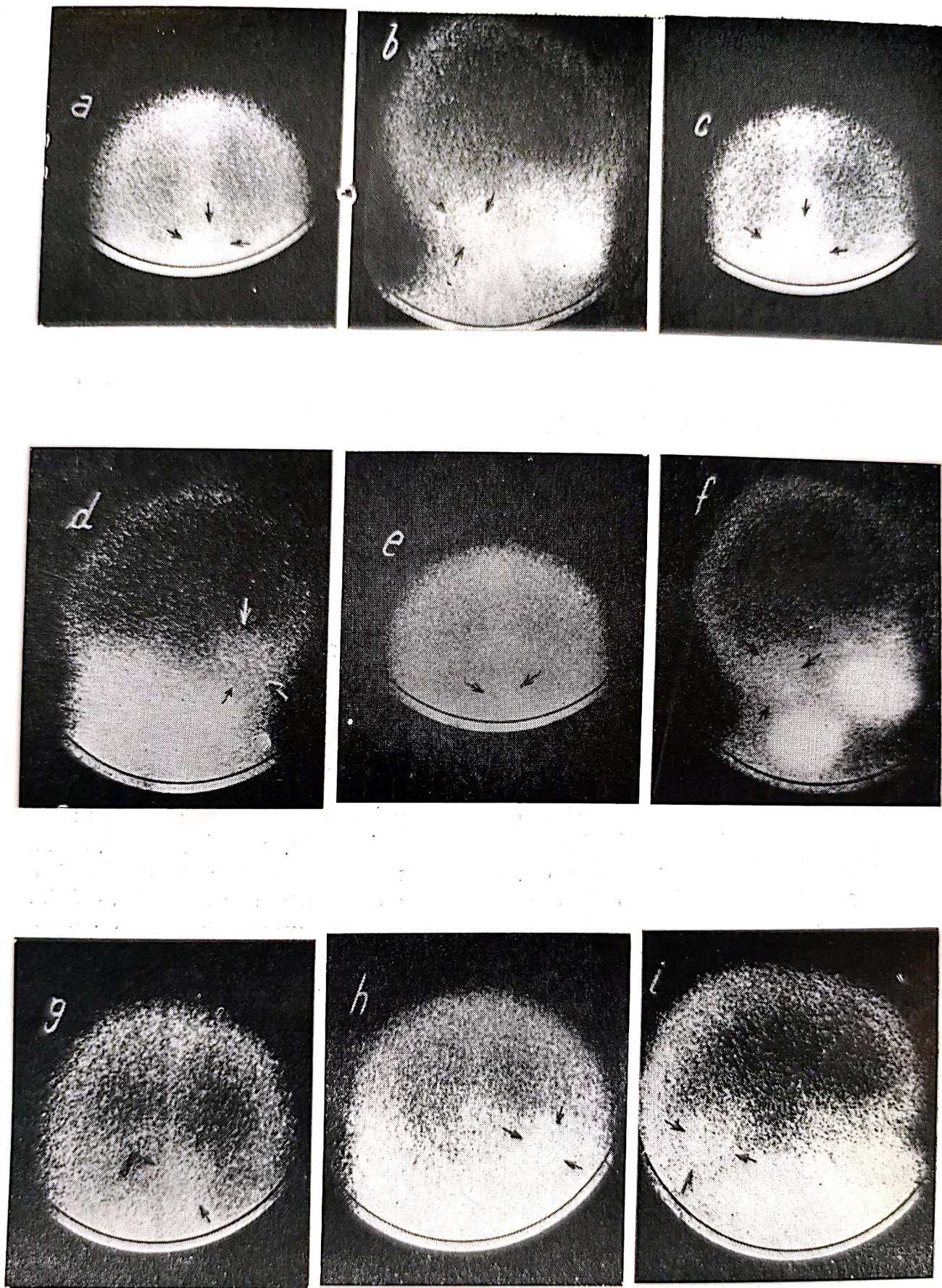


Fig. 191. — Imagini fotoscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în unele tumori de fosă posterioară.
a — incidență de fosă; b — inciență de profil dreapta într-un meduloblastom de linie mediană; c — incidență de fosă; d—inci-
dență de profil stînga într-un ependimom de ventricul IV; e — incidență de fosă; f — incidență de profil dreapta la un copil cu
boala Hippel-Lindau; g — incidență de fosă într-un neurinom de nerv acustic drept; h — incidență de fosă; i — incidență de
profil dreapta într-un meningiom de unghi pontocerebelos drept.

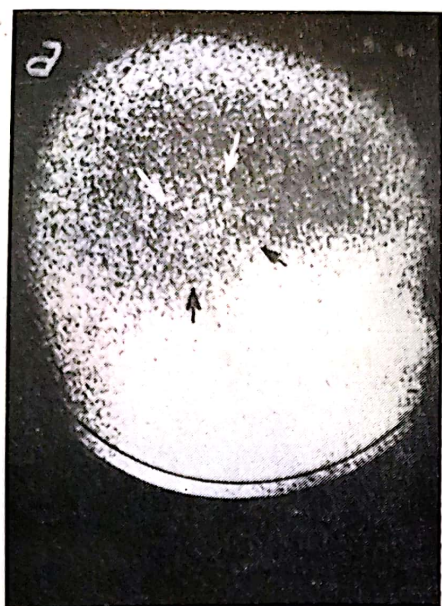


Fig. 192. — Imagini fotoscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$, într-un caz de pinealom.
a — profil dreapta; b — incidență P-A.

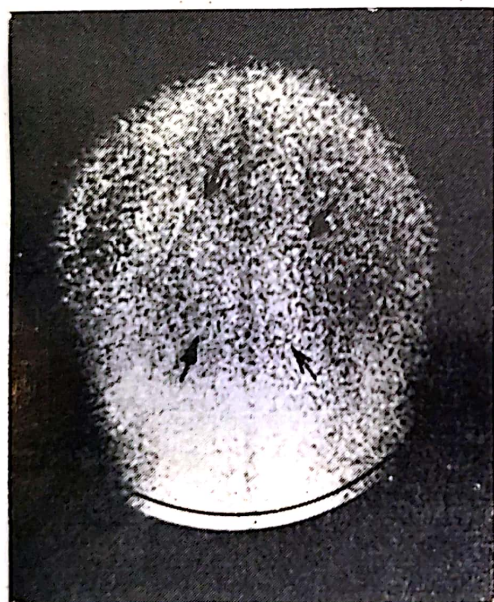


Fig. 193. — Imagine fotoscintigrafică obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în incidență P-A, într-un caz de recidivă de glioblastom temporal stîng cu depășirea liniei mediane.

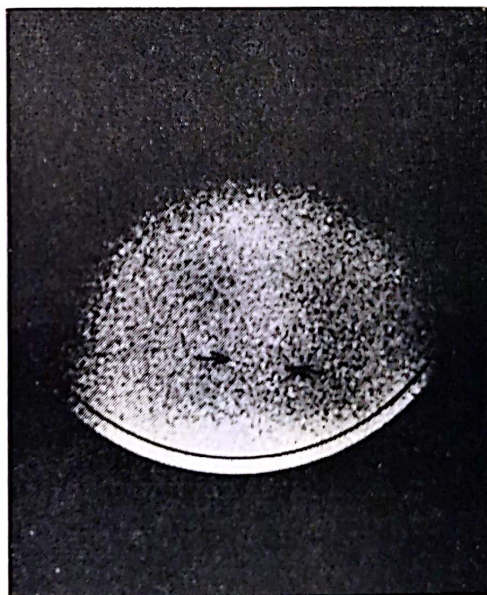


Fig. 194. — Imagine fotoscintigrafică obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în incidență de fosă posterioară, în cazul unei tumori dezvoltate la nivelul trunchiului cerebral la un copil.

rea mai precoce și intensă a magistralelor de drenaj venos, urmată de dispariția rapidă a focarului hiperactiv. Aceste elemente caracterizează acest tip angioscintigrafic „angiomatos”, urmat în secvența fotoscintigrafică consecutivă de instalarea unui focar hiperactiv intens, dar de obicei mai puțin net delimitat, mai fugace și mai neregulat decât în cazul meningioamelor (fig. 198).

Anevrismele arteriale datorită dimensiunilor lor, doar în formele lor gigante pseudotumorale, pot fi vizualizate radioizotopic. Patologia anevis-

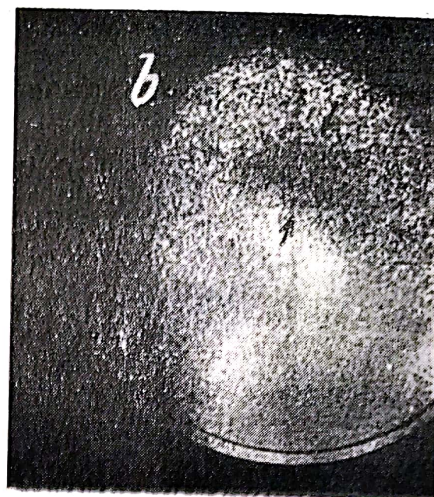


Fig. 195. — Imagini fotoscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$, în cazul unor recidive tumorale. a — incidență A-P în prezența unei recidive proliferante a unui glioblastom temporal drept; b — incidență de profil dreapta, în cazul unei recidive cu componentă chistică a unui glioblastom temporal drept.

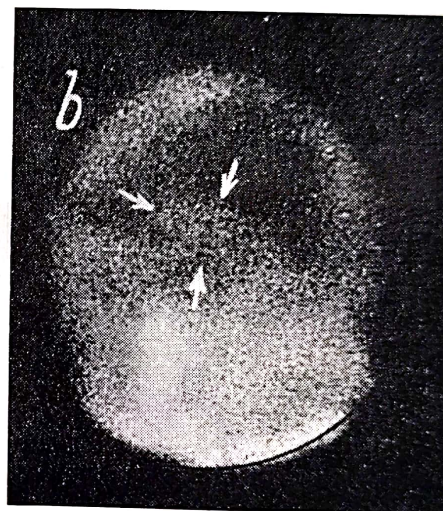
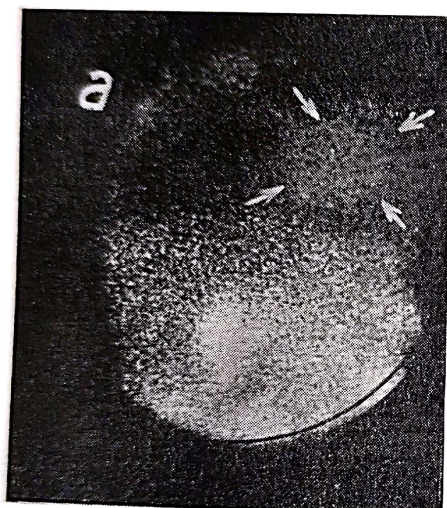


Fig. 196. — Imagini fotoscintigrafice de profil dreapta obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$, în cazul unui meningiom recidivant gigant frontal drept (a), la care după 4 luni postoperator se instalează o tromboză de arteră silviană dreaptă (b).

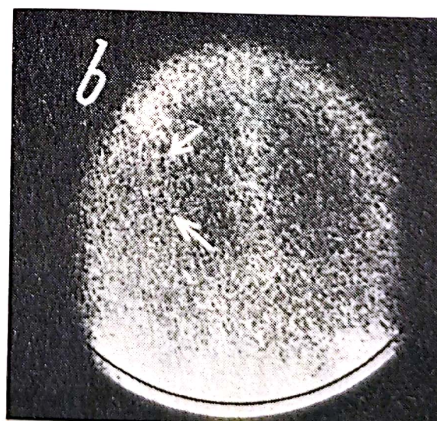
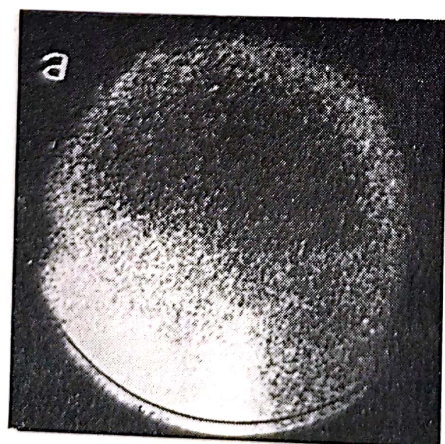


Fig. 197. — Imagini fotoscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ la un bolnav cu glioblastom parietal stîng operat, la care s-au aplicat postoperator cobaltoterapie și chimioterapie cu CCNU și la care, după 1 an, nu se evidențiază decît reacție de glioză. a — profil stîng; b — incidență P-A.

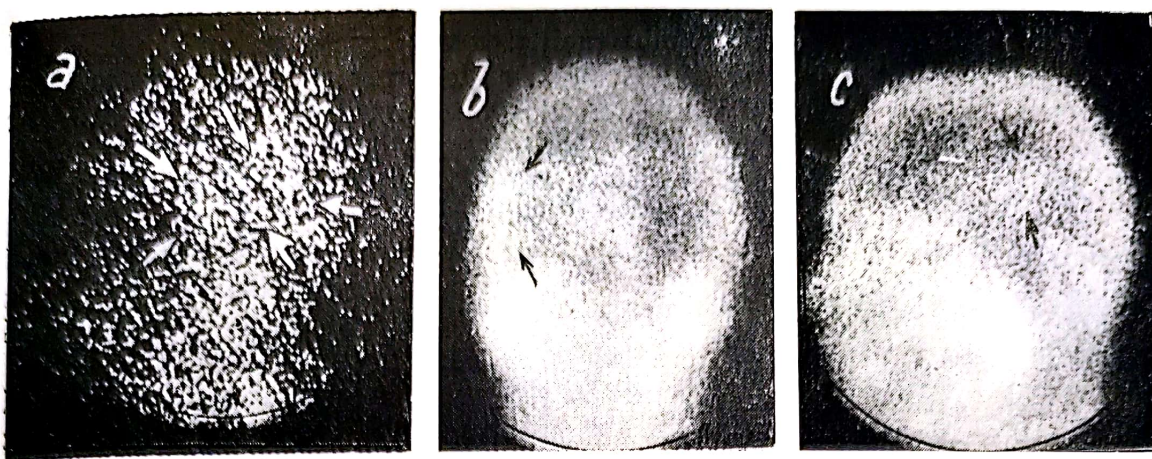


Fig. 198. — Imagini angio- și fotoscintigrafice cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în prezența unei malformații arterio-venoase parietale stîngi.

a — imagine angioscintigrafică la 16 sec. care demonstrează umplerea prioritară și șuntarea arteriovenoasă la nivelul malformației; imagine fotoscintigrafică: b — incidență P — A; c — incidență de profil stînga demonstrînd și difuziunea radiotrasorului la nivelul malformației.

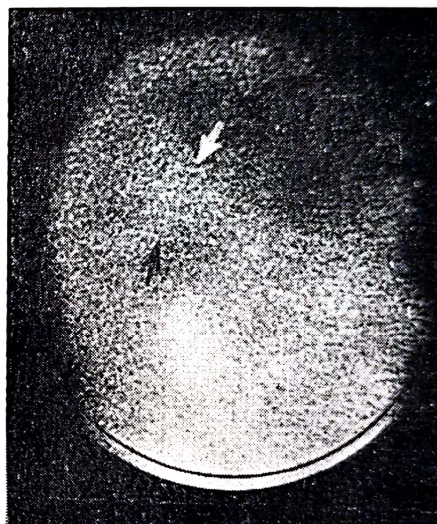


Fig. 199. — Imagine fotoscintigrafică de profil obținută cu $^{99m}\text{TcO}_4$ demonstrînd difuziunea radiotrasorului în aria irigată de artera silviană dreapta, în cadrul unui spasm arterial prelungit după ruptură anevrismală.

mală primește însă un suport informațional important prin evidențierea angioscintigrafică și consecutiv fotoscintigrafică a tulburărilor de irigat datorite spasmului arterial regional sau difuz determinat de ruptura malformației respective (fig. 199) (Arseni și Constantinovici, 1971; Wilkens și colab., 1972).

Fistulele carotido-cavernose importante în schimb capătă din partea metodei angioscintigrafice un aport diagnostic direct semnificativ atît prin hiperactivitatea intensă și precoce a regiunii bazale a sinusului cavernos cît și prin sărăcia de umplere emisferică respectivă.

11. *Accidentele cerebro-vasculare* beneficiază în măsură diferită de aportul metodelor radioizotopice. Contrar unor așteptări, accidentele de tip hemoragic, chiar în varianta lor masivă, de hematom intraparenchimos sînt destul de vag vizualizate, datorită sărăciei schimburilor hemato-encefalice existente la nivelul focarului hemoragic după instalarea și oprirea procesului de revărsare sanghină, fază în care bolnavul beneficiază practic de examenul nostru (fig. 200). Această „lipsă de imagine scintigrafică” ajută substanțial la stabilirea diagnosticului diferențial între

cauza „primitiv” vasculară a unui deficit neurologic instalat brusc și una „secundar” vasculară cum ar fi o hemoragie produsă într-o tumoră pre-existentă, dar evoluată mut. În schimb accidente de tip ischemic, de departe predominante în patologia cerebro-vasculară (Holmes și Staab, 1975), prezintă o semiologie radioizotopică amplă datorită gradelor diferite de alterare a barierei hematoencefalice ce decurg din tromboza arterială. Dacă angioscintigrafia demonstrează încă de la început minusul de irigat al zonei respective în funcție de artera interesată, eventual după faza de hipoirigat urmînd o fază hiperstocantă datorită circulației colaterale compensatorii eficiente (aspectul de „flip-flop” descris de Moses și colab., 1972), aspectul fotoscintigrafic este foarte variabil în diversele faze de evoluție ale zonei infarctizate. După o primă fază de „mutism” fotoscintigrafic, cu aspect normal, ce durează aproximativ 2 săptămîni, zona infarctizată începe să prezinte o imagine hipercaptantă care se menține adesea săptămîni și luni de zile (după care poate fie să dispară — fig. 201 —, situație în care și tulburările neurologice au caracter remisiv, fie să se mențină sau să se accentueze paralel cu o evoluție neurologică stagnantă, datorită persistenței tulburărilor de irigat — fig. 202). Aspectul fotoscintigrafic al infarctelor apare fie ca o arie hiperactivă triunghiulară, mai mult sau mai puțin omogenă, situată într-o zonă periferică de circulație, fie ca o hiperactivitate, cel mai adesea situată în valea silviană, de formă variabilă în funcție de sediul obstrucției arteriale.

Un aport diagnostic suplimentar în precizarea naturii ischemice a leziunii respective l-a adus introducerea polifosfatului de staniu marcat cu ^{99m}Tc , radiofarmaceutic cu tropism selectiv și pentru țesutul infarctizat în afara aceluia manifestat pentru modificările hiperstotice.

12. *Revărsatele sanghine posttraumatice* dacă în faza precoce angioscintigrafică, „de primă circulație” demonstrează o lipsă de umplere în zona colecției sanghine, în faza ulterioară fotoscintigrafică, de difuziune, prezintă aspecte variabile în funcție de intensitatea schimburilor de la nivelul membranei limitante a colecției respective sau a teritoriului cerebral contuzionat. Aspectul clasic de semilună periferică pe incidența antero-posterioară sau postero-anterioară, cu un aspect flu, difuz de profil (fig. 203) lipsește adesea chiar în prezența unor revărsate extracerebrale întinse, aspectul fotoscintigrafic fiind cvasinormal.

13. *Leziunile cerebrale inflamatorii* beneficiază de asemenea de aportul diagnostic al metodelor radioizotopice. Dacă angioscintigrafia nu dă decît informații indirecte necaracteristice, prin minus de umplere, ca în orice proces cu caracter chistic, fotoscintigrafia dă date precise prin imaginea de obicei puternic hipercaptantă asupra localizării leziunii. În acest sens, localizarea parietală, parasagitală destul de frecventă a abceselor diseminate pe cale circulatorie ridică probleme de diagnostic diferențial cu meningioamele localizate adesea în această regiune. Delimitarea mai puțin netă a acestor imagini datorită zonei de encefalită perifocală constituie un element ce pledează în favoarea abceselor (fig. 204).

În unele encefalite cu caracter difuz de asemenea fotoscintigrafia poate da informații asupra evoluției procesului, ștergerea hiperactivității cu caracter frust neomogen fiind adesea paralelă cu evoluția clinică favorabilă (fig. 205).

În cazul ventriculitelor la copii s-a descris de asemenea o hipercaptare a radiotrasorului determinată de activarea schimburilor, secundară congestiei respective (Fulmer și Sfakianakis, 1974). Tropismul deosebit al unor radionuclizi cum este ^{67}Ga pentru țesuturile inflamatorii de asemenea poate constitui un element de diagnostic diferențial pentru afirmarea acestei etiologii a leziunii respective (Lavender și colab., 1971).

Fig. 200. — Hiperactivitate frustă în regiunea temporală stângă pe fotoscintigrafia de profil executată cu $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ în prezența unui hematom intraparenchimos primar pe fond de H.T.A.

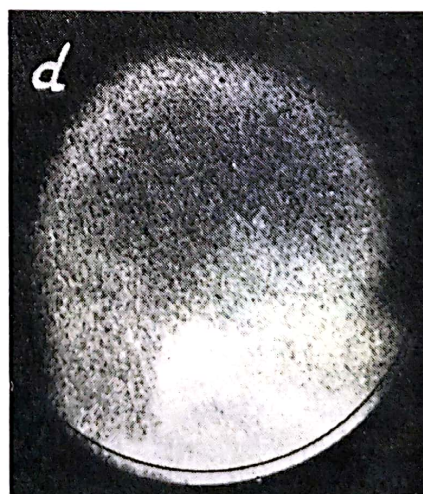
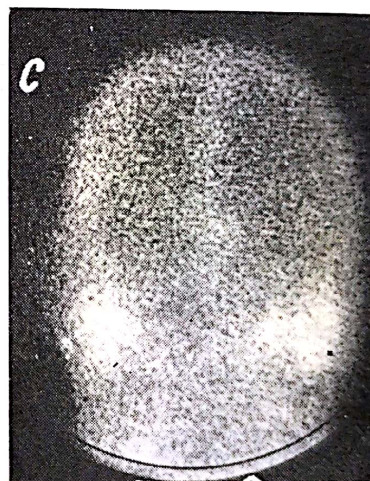
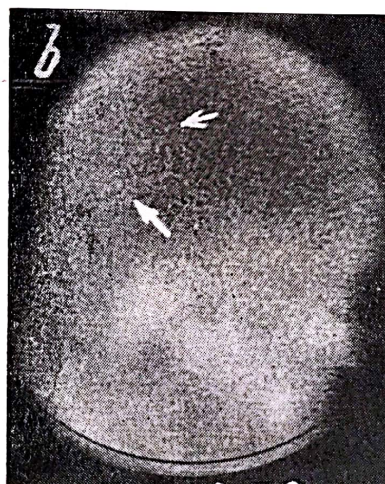
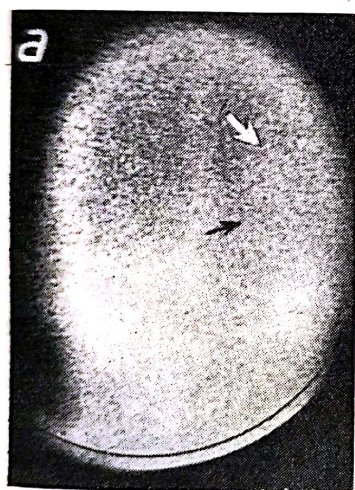
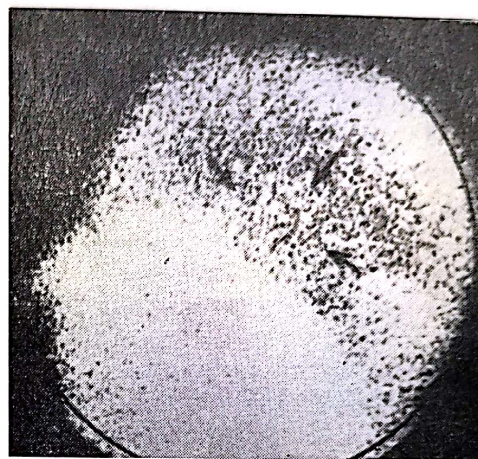


Fig. 201. — Imagini fotoscintigrafice obținute cu $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ la un bolnav cu tulburări ischemice în teritoriul terminal al arterei silviene drepte.

a — incidență P-A; b — incidență de profil, în faza prezenței tulburărilor de difuziune respective, simulind un proces proliferativ; c, d — imagini din incidențe similare, executate după un interval de 8 luni demonstrând dispariția imaginii hiperactive.

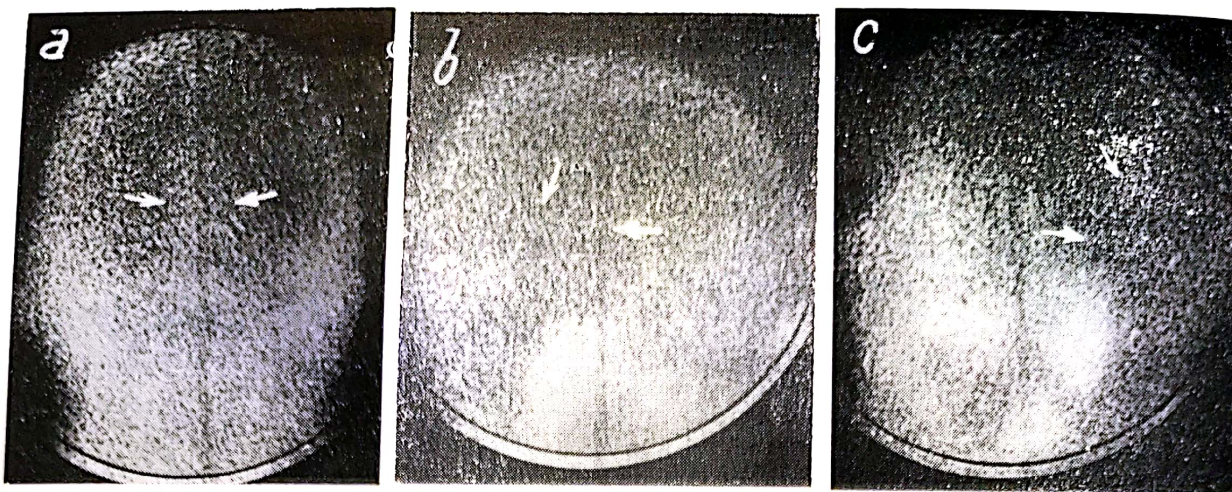


Fig. 202. — Imagini foscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în prezența insuficienței circulatorii vertebrobazilare cu tulburări de difuziune a radiotrasorului atât în fosa posterioară, cit și în teritoriul irigat de arterele cerebrale posterioare.
a — incidență P-A; b — incidență de profil dreapta; c — incidență de profil stînga.

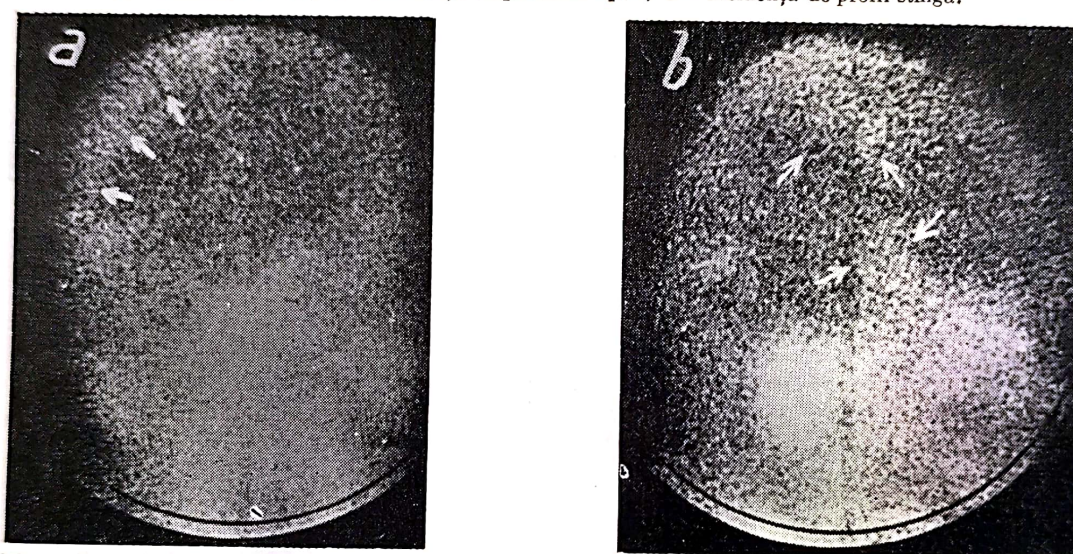


Fig. 203. — Imagini foscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în prezența unui hematom subdural încapsulat de emisfer drept.
a —incidența A-P demonstrează aspectul hiperactiv semilunar corticalizat; b — imaginea de profil arată un aspect frust neomogen difuz al emisferului.

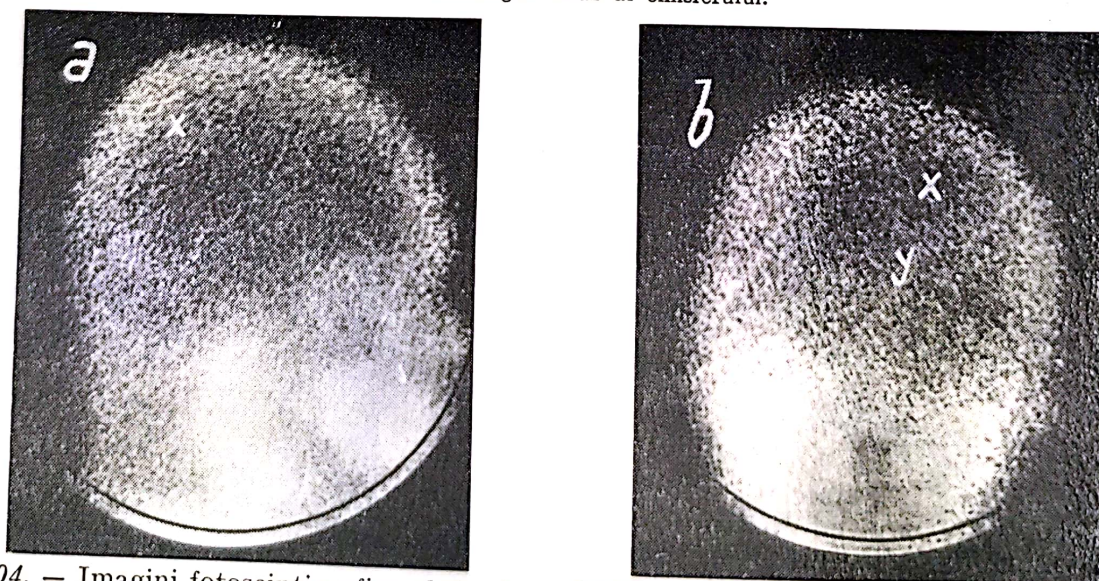


Fig. 204. — Imagini foscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în prezența unui abces parietal drept parasagital posterior :
a — imagine de profil; b — incidența P-A demonstrînd atât abcesul propriu-zis (x), cit și zona de encefalită de vecinătate (*).

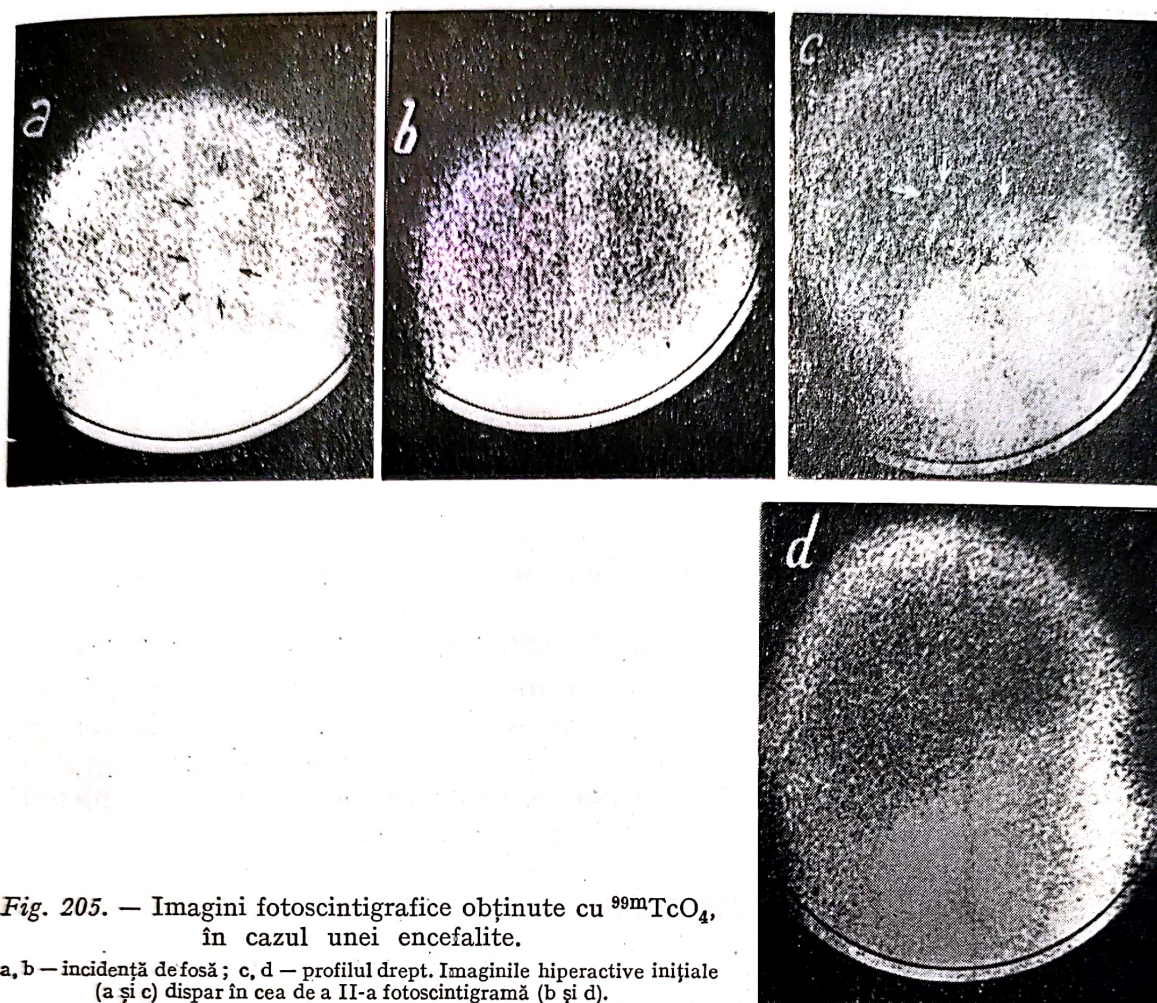


Fig. 205. — Imagini fotoscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$, în cazul unei encefalite.

a, b — incidență defoasă; c, d — profilul drept. Imaginile hiperactive inițiale (a și c) dispar în cea de a II-a fotoscintigramă (b și d).

14. *Alte leziuni* cerebrale în care s-a încercat și diagnosticul scintigrafic au fost : encefalitele (Balfour și colab., 1972), sarcoidoza cerebrală (Schwartz și Baum, 1968), scleroza multiplă (Gize și Mishkin, 1970; Miller și Potsaid, 1974), toxoplasmoza (Puri și colab., 1974), ș.a. Aspectele sînt difuz neomogene, necaracteristice și se datoresc modificărilor determinate de aceste afecțiuni asupra barierei hemato-encefalice. Chiar și argumentul adus de Mozes și colab. (1972) privitor la ștergerea modificărilor fotoscintigrafice în urma tratamentului steroidic pledează tot în acest sens. Imagini la fel de necaracteristice, constînd dintr-un aspect difuz neomogen destul de persistent în timp, se obțin foarte adeseori la bolnavi cu sechele postencefalice cu crize comițiale repetate (Stevens și Mishkin, 1975). În cazul unor epilepsii temporale acest tip de imagini sînt uneori focalizate în regiunea temporală (fig. 206).

C. STUDIUL RADIOIZOTOPIC AL DINAMICII LICHIDULUI CEFALORAHIDIAN

I. GENERALITĂȚI

Modul de producere și circulația lichidului cefalo-rahidian (L.C.R.) în condițiuni normale cît și patologice de cauze din cele mai diverse a constituit obiectul unui mare număr de cercetări întreprinse în ultimii ani. Un aport

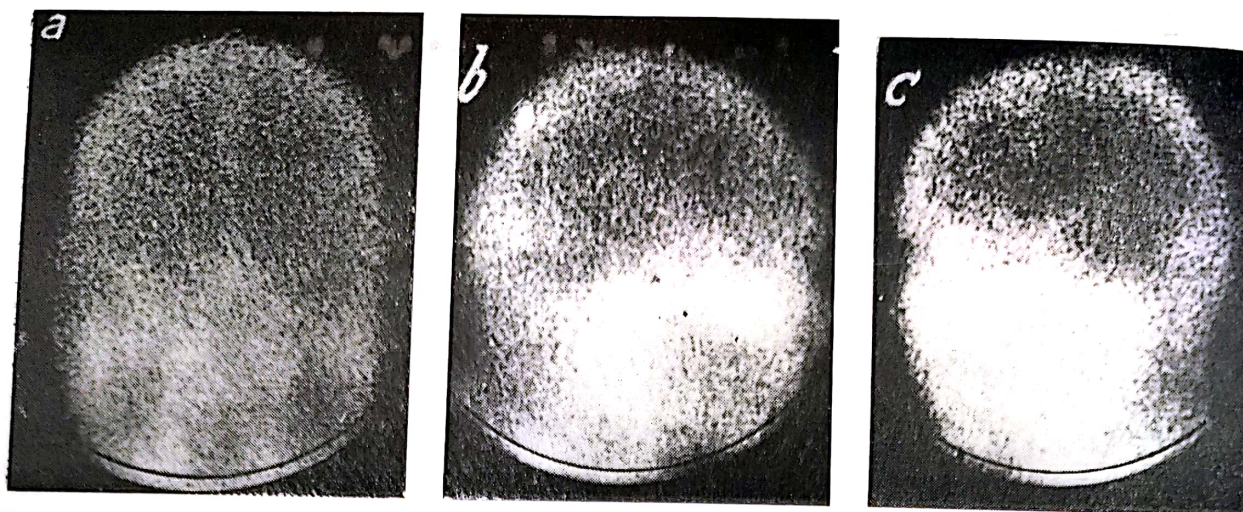


Fig. 205. — Imagini fotoscintigrafice obținute cu $^{99m}\text{TcO}_4$ în cazul unui copil cu crize de epilepsie temporală. Aspectul difuz neomogen bilateral, predominant temporal, apare atât în incidența A — P (a), cât și în incidențele de profil; b — profil drept; c — profil stâng.

deosebit atât pentru studiile fiziologice și fiziopatologice ale acestei dinamici cât și pentru determinările clinice l-a adus utilizarea unor radiotrasori apti de a fi introduși direct în spațiile lichidiene și urmăriți. S-au individualizat astfel studii radioventriculografice, radiocisternografice și mielografice. Toate acestea sînt grupate actualmente generic sub denumirea de metodă radiocisternografică.

II. RADIOFARMACEUTICE UTILIZATE

Pentru a putea fi utilizat în acest domeniu un radiofarmaceutic trebuie să îndeplinească următoarele criterii (Bell, 1971): să fie nemetabolizat în LCR, insolubil în lipide, cu „clearance” sanghin rapid, cu cale de eliminare principală prin vilozitățile arahnoidiene parasagitale convexitale, cu difuziune moleculară rapidă, să fie neiritant, areactiv, neantigenic, ușor de marcat cu gama-emitătorul dorit, apirogenic și ușor de sterilizat.

Dacă timp de mulți ani derivate sterile marcate ale albuminei umane au deținut un rol aproape exclusiv în investigarea fluxului LCR, unele dezavantaje legate de caracterul iritant al albuminei, manifestate chiar la administrări de cantități sub 2 mg au făcut să se apeleze la alți produși. Astfel s-a ajuns să se utilizeze atât alte complexe chimice care să scutească de producerea reacțiilor meningitice „aseptice” (DTPA, inulină) cât și alți radionuclizi pentru marcarea în locul Iodului-131 folosit în studiile inițiale (Di Chiro și colab., 1964). Acești radionuclizi trebuie în principal să aibă un timp de înjumătățire fizică convenabil, suficient de lung pentru a permite înregistrările repetate timp de 2—4 zile de la administrare, dar nici prea lung pentru a reduce pe cât posibil gradul de iradiere al organismului și al nevraxului. Pentru aprecierea performanțelor diversilor radionuclizi folosiți în mod curent reproducem la p. 641 unele elemente ce-i caracterizează (tabel modificat după Holmes și Staab, 1975 și James, 1976).

Iradierile nevraxului se dublează în cazul existenței hidrocefaliei.

Din analiza acestor performanțe reiese că deși ^{99m}Tc prin calitățile sale fizice determină un grad minim de iradiere, utilizarea sa își pierde valoarea datorită timpului său de înjumătățire prea scurt. Avînd în vedere pe de o

Radio-nuclidul	Produs de	Forma chimică	Energia gama utilă (KeV)	T 1/2 fizic	Doza uzuală (mCi)	Doză iradiere (rad/doză uzuală)	
						organism	neurax
¹³¹ I	Reactor	Serumalbumină umană	364	8 d.	0,1	0,2	7—14
^{99m} Tc	"	"					
		sau DTPA	140	6 h.	1	0,05—0,1	3
¹⁵⁹ Yb	"	DTPA	198	32 d.	0,5	0,2	15
¹¹¹ In	Ciclotron	"	173—247	2,8 d	0,5—1	0,6	12
⁶⁷ Ga	"	"	184—296	78 h.	0,5	0,2	7

parte dezavantajele legate de utilizarea produşilor bazaţi pe forma chimică de albumină şi pe de altă parte greutatea legate de aprovizionarea cu produşi de ciclotron, în prezent complexul Yterbiului-169 cu DTPA reprezintă produsul cel mai adecvat, deşi şi administrarea sa este grevată de un grad de iradiere ridicat şi de o difuziune prea rapidă a radiotrasorului determinată de greutatea moleculară redusă a complexului DTPA (cca. 200 în comparaţie cu 40 000, aceea a albuminei umane radioiodate — Ronai, 1974) ceea ce scade calitatea imaginilor în special acelea tardive. Faţă de derivaţii de albumină are însă şi marele avantaj de a nu necesita blocarea captării tiroidiene cu soluţie Lugol (timp de câte 3 zile înainte şi după ziua administrării).

Administrarea radiofarmaceuticului se face prin puncţie lombară sau suboccipitală. În administrarea lombară unii autori preferă pentru favorizarea migrării endocraniene, administrarea radiotrasorului sub formă de soluţie hipertonică prin combinarea sa cu 3—4 ml soluţie dextroză 10% sau complexat cu inulină marcată (Alazraki şi colab., 1973).

III. TEHNICI DE ÎNREGISTRARE ŞI REZULTATE OBTINUTE

a) TEHNICA DE ÎNREGISTRARE ŞI ASPECTUL NORMAL

Înregistrarea optimă a imaginilor radiocisternografice presupune existenţa unei camere de scintilaţie. Astfel se pot realiza examene seriate ale migrării radiotrasorului la niveluri diferite ale spaţiilor lichidiene şi se pot obţine nu numai informaţiile „dinamice” asupra ritmului de migrare dar şi date morfologice asupra unor modificări ale cisternelor endocraniene. Unii autori (Magnaes şi Solheim, 1977) pentru a favoriza migrarea endocraniană au recomandat cisternografia cu hiperpresiune controlată, pentru a favoriza scurgerea nazală a LCR. Tehnica implică însă unele dezavantaje majore, ceea ce o face cel puţin discutabilă (Foltz, 1977).

În mod obişnuit după administrarea intratecală lombară, spaţiile perimedulare sînt vizualizate în prima oră. Difuziunea extratecală a radiotrasorului face imposibilă examinarea ulterioară a migrării lui endocraniene. Determinările seriate se fac de obicei la 2, 4, 24, 48 şi eventual 72 şi 96 ore în migrările foarte întîrziate cu persistenţă intraventriculară prelungită.

Poziţiile orientative de înregistrare sînt de obicei cea antero-posterioară şi de profil, eventual completîndu-se investigaţia şi cu celelalte incidente clasice (profilul controlateral, postero-anterioară, de fosă şi de vertex).

Intervalele de timp pentru realizarea migrării radiotrasorului în regiunile de interes sînt în medie următoarele: 1—3 h. pentru cisternele bazale, 6—12 h. pentru a începe ascensiunea în valea silviană, 24 h. pentru a umple spațiile convexitale pînă la zonele de rezorbție parasagitală, 48 h. pentru a dispărea din cisternele bazale și a fi stocată predominant parasagital (fig. 207).

La copii migrarea este ceva mai rapidă, radiotrasorul ajungînd în cisternele bazale la 30 minute, în văile silviene la 2—4 ore și predominant în regiunea zonelor de rezorbție la 24 h.

b) ASPECTE ANORMALE

1. *Blocajul la nivelul fosei posterioare* se caracterizează prin lipsa ascensionării de la acest nivel chiar și după 2—4 ore (fig. 208).

2. *Migrarea convexitală întîrziată* nu presupune întotdeauna și stocarea prelungită intraventriculară (fig. 209).

3. *Refluxul și staza intraventriculară* a radiotrasorului sînt însoțite de obicei și de întîrziere în migrarea convexitală staza intraventriculară putîndu-se prelungi foarte mult (fig. 210) demonstrînd dilatații importante ale ventriculilor.

4. *Stocarea convexitală parcelară prelungită* este evidențiată de obicei în cadrul sechelelor posttraumatice, traducînd prezența unor zone porencefalice sau a unor higrome (Só și colab., 1976), uneori însă putînd traduce existența chiar a unei zone de dilacerare meningo-corticală ce poate scăpa investigațiilor radiologice curente (fig. 211).

5. *Lipsa parțială de umplere a spațiilor convexitale* poate de asemenea evidenția existența unor sinechii posttraumatice (fig. 212).

Practicarea studiilor de migrare radiocisternografică a adus un aport substanțial la elucidarea substratului morfofuncțional al unor hidrocefalii obstructive comunicante și îndeosebi a celor cu presiune normală (Hakim, 1972; Holmes și Staab, 1975), în prezent nefiind permisă indicarea operațiilor de drenaj ventricular fără această determinare, deși sînt încă autori care contestă acest fapt (Halpern și colab., 1974). În general se admite însă drept mărturie radiocisternografică a existenței hidrocefaliei cu presiune normală dovada pătrunderii intraventriculare a radiotrasorului, întîrzierea migrării în spațiile convexitale și a rezorbției acestuia, durata de manifestare a acestora stînd și la baza clasificării gravității modificărilor existente (Welch și colab., 1975).

Un aport informațional important îl aduce radiocisternografia și în verificarea funcționalității șunturilor de drenaj ventricular instituite la bolnavi cu hidrocefalii comunicante.

6. *Scurgerea exocraniană a L.C.R.*, posttraumatică și mai rar „spontană”, reprezintă un alt domeniu în care aportul radiocisternografiei este esențial, îndeosebi în fistulele etmoido sau sfenoido-nazale cu scurgere intermitentă contribuind atît la stabilirea indicației operatorii cît și a căii de abord (fig. 213) și la evaluarea ulterioară a eficienței ei.

c) MIELOSCINTIGRAFIA

Studiul mieloscintigrafic realizat inițial de Tubiana și Constans (1951) cu ^{24}Na , practicat apoi în mod obișnuit cu ajutorul migrării ^{131}I -HSA, a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA sau a „bulei” de ^{133}Xe (Planiol și colab., 1969) deși pare

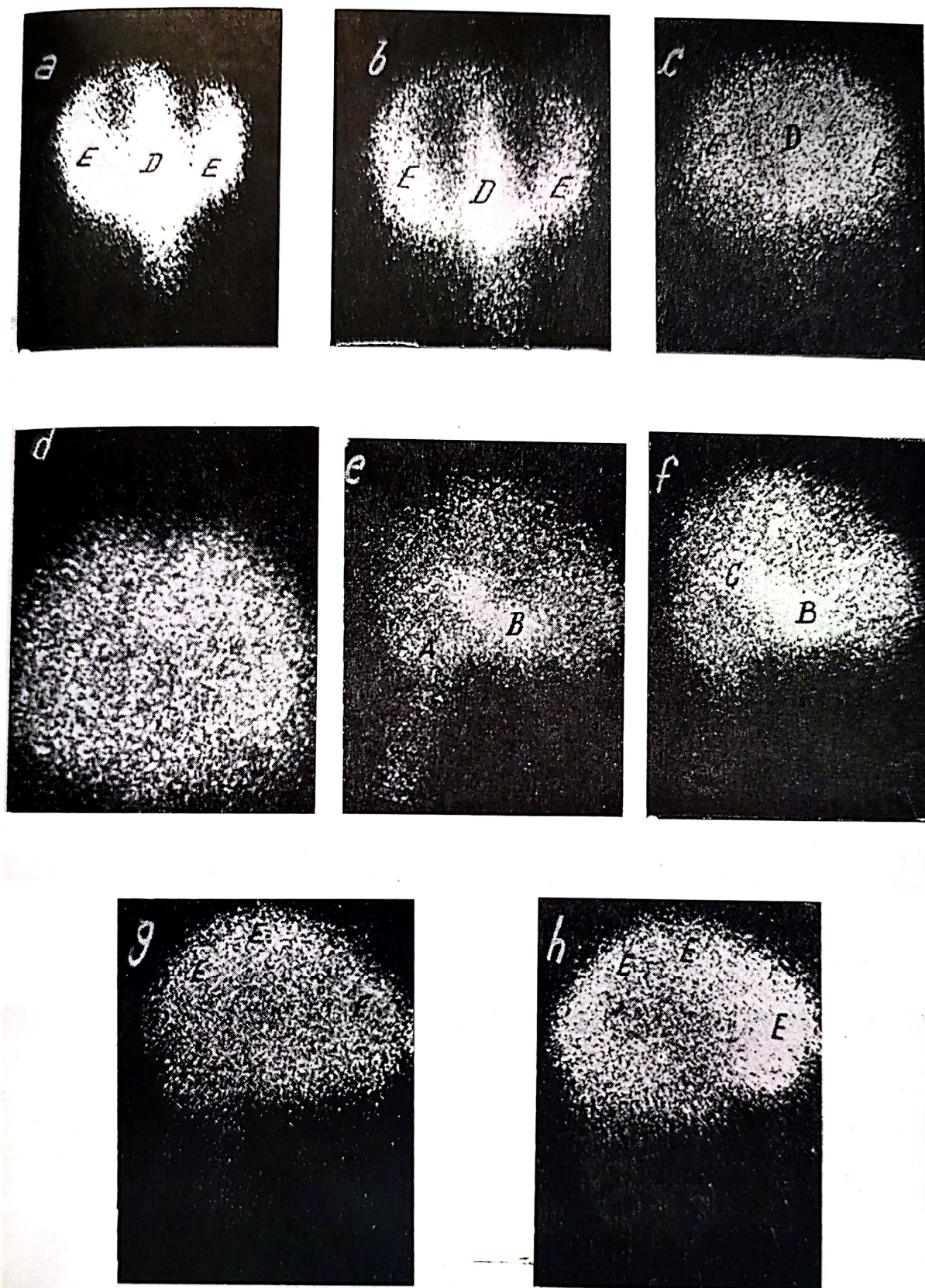


Fig. 207. — Aspect radiocisternografic în limite normale obținut cu 500 μ Ci $^{169}\text{Yb-DTPA}$ injectați suboccipital.

a, b, c, d — imaginile din incidențele A-P; e, f, g, h — imaginile de profil drept obținute la 2, 4, 24 și respectiv 48 de ore de la injectare. A — cisterna magna, B — cisternele bazale, C — migrarea în văile silviene, D — migrarea interemisferică: E — zonele de resorbție convexitale.

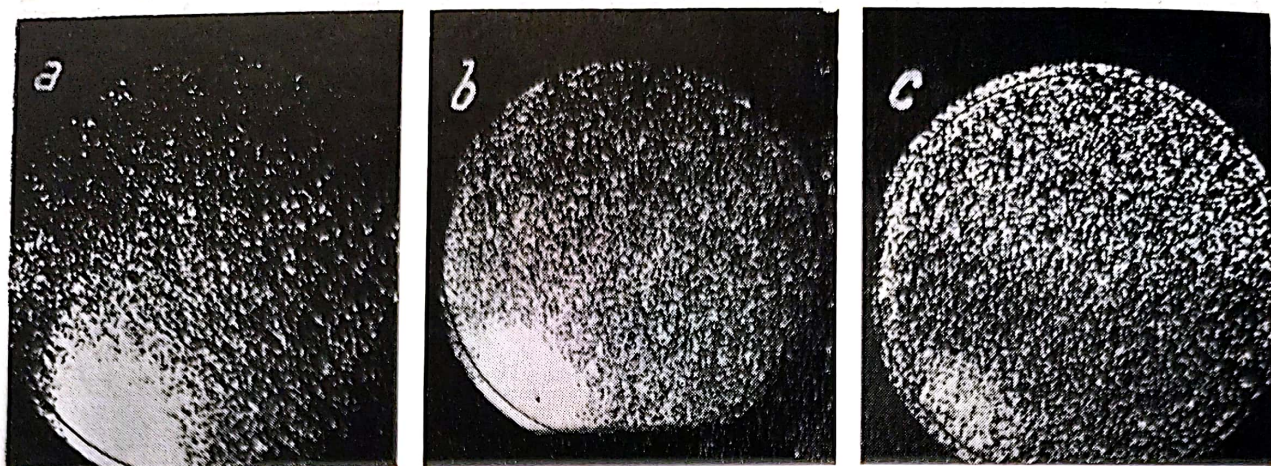


Fig. 208. — Imagini radiocisternografice de profil drept obținute la 4 ore (a), la 24 ore (b) și la 48 de ore (c) de la administrarea a 500 $\mu\text{Ci}^{169}\text{Yb-DTPA}$ suboccipital la un bolnav cu blocaj al migrării radiotrasorului la nivelul fosei posterioare.

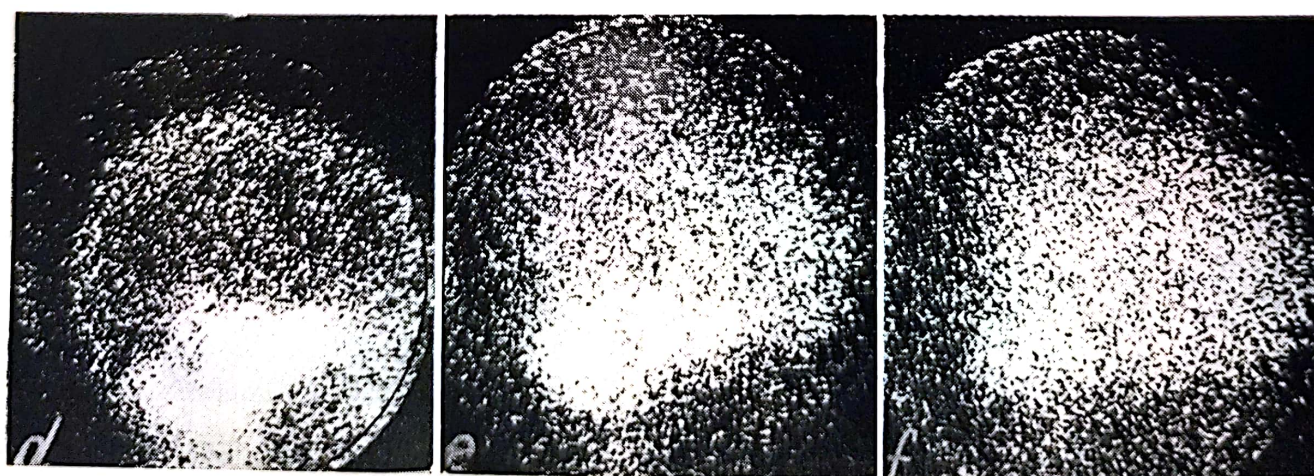
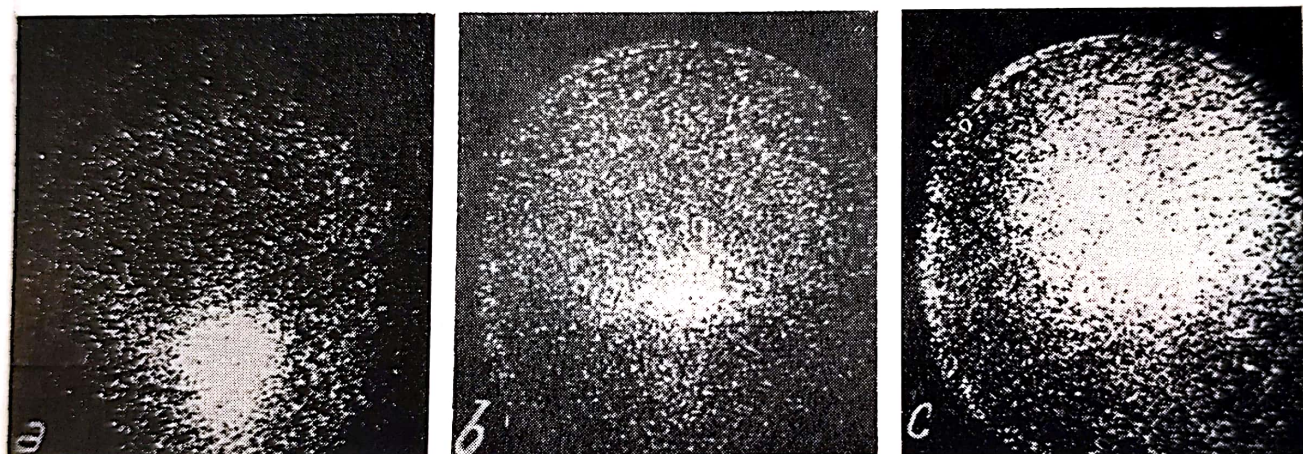


Fig. 209. — Imagini radiocisternografice obținute după administrarea suboccipitală a 500 $\mu\text{Ci}^{169}\text{Yb-DTPA}$ la un bolnav cu migrare convexită întârziată fără reflux ventricular vizibil.
a,b,c — imagini din incidența A-P; d,e,f — imagini de profil drept, la 4, 24 și respectiv 48 de ore.

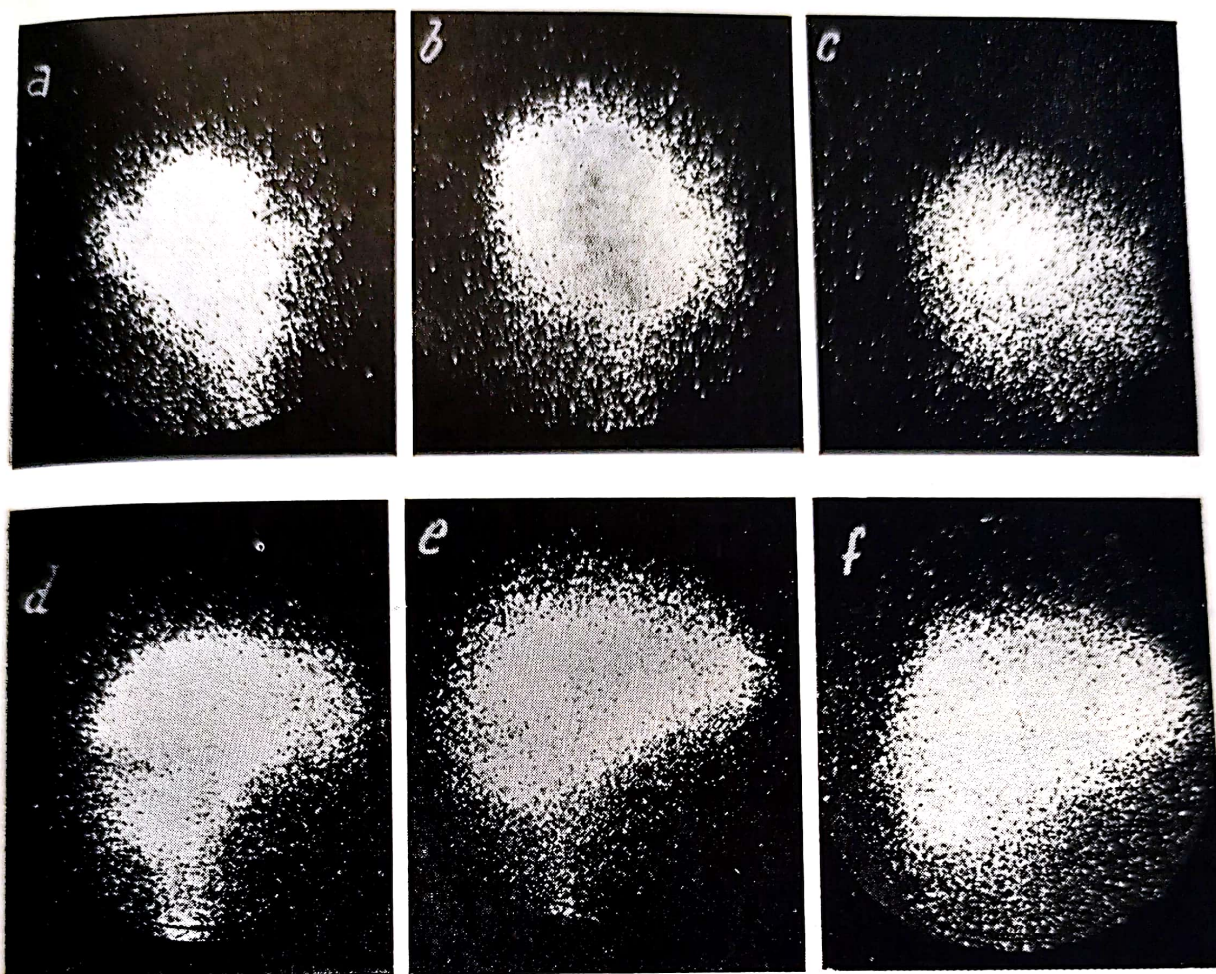


Fig. 210. — Imagini radiocisternografice obținute după injectarea suboccipitală a 500 μ Ci Yb-DTPA la un bolnav cu întârziere a migrării convexitale și a rezorbției parasagitale, precum și cu prezența refluxului intraventricular.
a,b,c — imagini A-P; d,e,f — imagini de profil drept la 4, 24 și respectiv 48 de ore de la injectare.

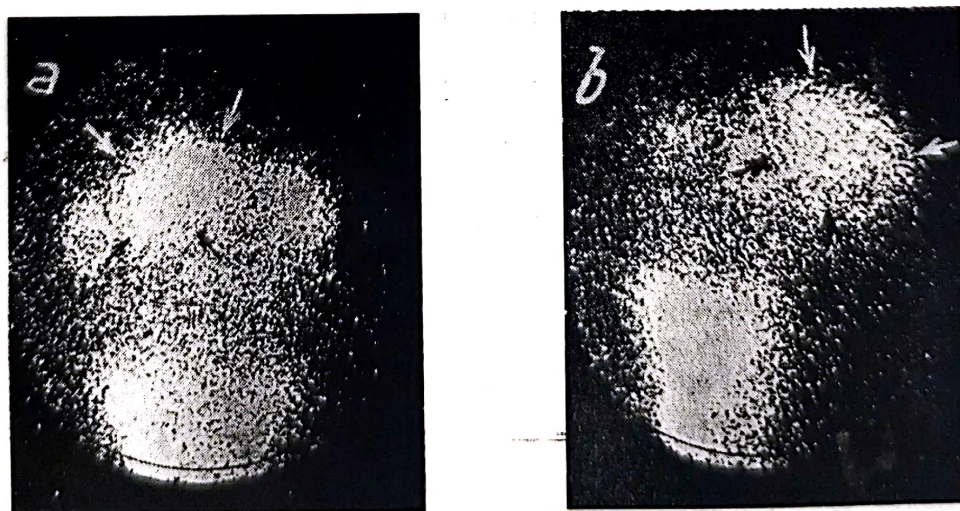


Fig. 211. — Imagini radiocisternografice obținute după 24 ore de la injectarea suboccipitală a 150 μ Ci 131 I-HSA la un bolnav cu zonă de dilacerare paramediană în polul frontal drept.
a — incidență A-P; b — profil drept.

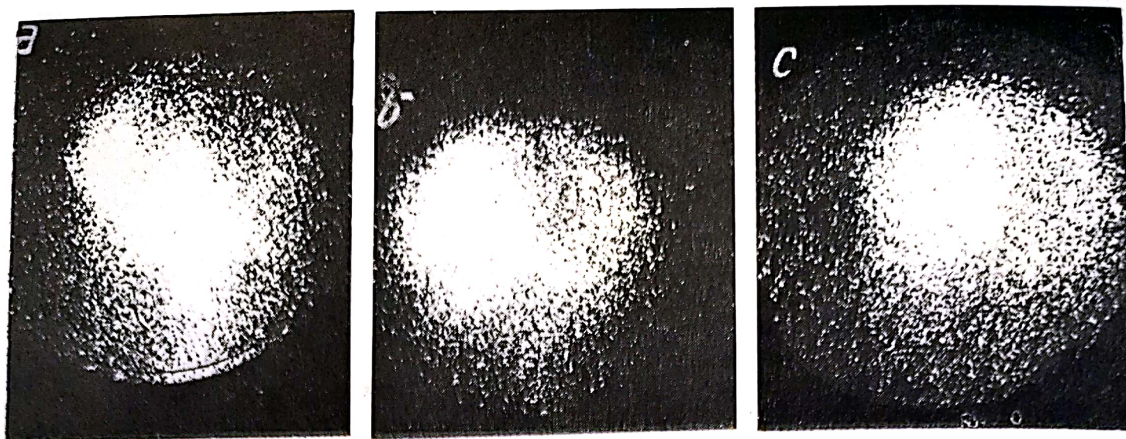


Fig. 212. — Imagini radiocisternografice obținute după administrarea suboccipitală de 500 μ Ci ^{102}Nb -DTPA la un bolnav cu contuzie cerebrală medie predominantă de emisferă stângă.

a, b, c — imagini din incidențele A—P la 4, 24 și respectiv 48 de ore demonstrând întârzierea și reducerea migrării radiotrasorului la nivelul spațiilor convexitale ale emisferei stângi.

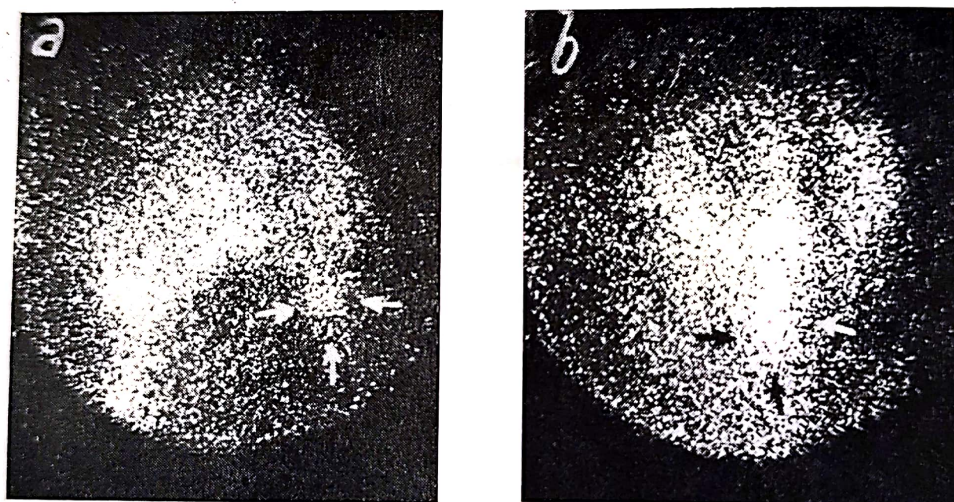


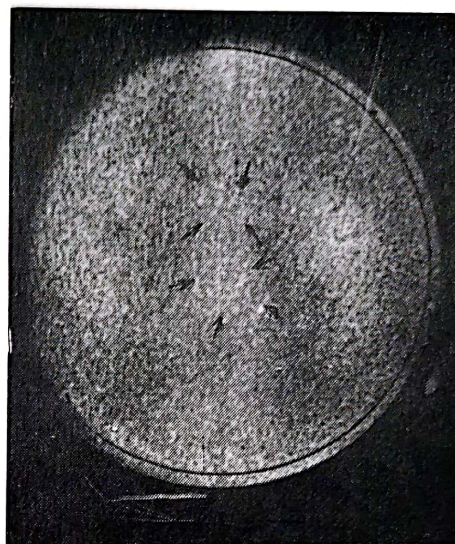
Fig. 213. — Imagini radiocisternografice înregistrate la un bolnav cu scurgere masivă post-traumatică etmoidonazală dreaptă de L.C.R.

a — imagine de profil drept; b — din incidența A—P la 4 ore de la administrarea suboccipitală a 150 μ Ci de ^{131}I -HSA.

încă unor autori (Morean și Lambroso, 1976) ca promițător pentru detectarea existenței și a nivelului unor blocaje perimedulare, s-a dovedit în realitate a avea performanțe mult inferioare metodelor de studiu radiologic în special în precizarea nivelului exact al leziunii.

Rezultate mai valoroase par a putea fi obținute în decelarea unor determinări metastatice la nivelul coloanei vertebrale cu ajutorul foto-scintigrafiei practicate cu ajutorul derivaților fosforici marcați cu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (pyro-fosfat, polifosfat, difosfonat) (fig. 214).

Fig. 214. — Imagine fotoscintigrafică a coloanei lombare obținută după injectarea i.v. de 10 mCi ^{99m}Tc -pirofosfat la un bolnav cu metastaze vertebrale de origine prostatică. Se evidențiază două zone hiperactive la nivel L_1 și L_3 .



D. STUDII DEBITMETRICE ALE CIRCULAȚIEI SANGUINE CERE- BRALE

I. METODE

a) CU INDICATORI GAZOȘI

După studiile cantitative globale inițiale, efectuate de Kety și Schmidt cu ajutorul inhalării de N_2O și determinarea concentrației aflate în sângele venos la nivelul bulbului jugular s-a recurs la informațiile căpătate cu ajutorul unor gaze inerte radioactive, inițial ^{85}Kr și apoi ^{133}Xe . Dacă primul, predominant beta-emitator, avînd și o radiație gama de 520 KeV nu poate fi utilizat satisfăcător pentru determinări cu craniu închis, în schimb Xenonul introdus intracarotidian a permis efectuarea chiar și cu craniul închis a măsurării simultane a debitului sanghin în diversele regiuni ale creierului folosindu-se pentru aceasta radiația gama de 81 KeV ușor de colimat. Administrarea se face în carotida internă cu ajutorul unui cateter, sub forma unui „embolus radioactiv” de aproximativ 2–3 ml soluție fiziologică saturată cu ^{133}Xe (cca. 2–3 mCi) introdusă în timp de 1–2 sec. Xenonul este vehiculat de sânge exclusiv în creier în cursul unui singur ciclu circulator și eliminat prin respirație. Astfel se evită înregistrarea recirculării radiotrasorului gazos. Determinarea radioactivității stocate la nivelul diverselor regiuni de interes a fost făcută cu un sistem de 8–16 detectoare de scintilație (Paulson și colab., 1969) dispuse pe suprafața emisferului respectiv. Înregistrările pot fi făcute de asemenea cu ajutorul camerei de scintilație (Loken și colab., 1969) determinîndu-se timp de 10 min. numărul de impulsuri/min. la nivelul regiunii respective care se înscriu pe o curbă de „clearance” (fig. 215). Pentru calculul debitului global din regiunea investigată (DSCr) se aplică formula :

$$\text{DSCr} = \frac{\Delta H}{S} \times \lambda \times 100(\text{ml}/100 \text{ g/min.}), \text{ în care :}$$

ΔH = diferența între înălțimea maximă a curbei la începutul determinării și înălțimea ei după 10 minute;
 S = suprafața delimitată de curba de „clearance”;
 $\lambda = 1,15$ — coeficientul de repartizare sînge/creier.
 Debitul mijlociu este de cca. 50 ml/100 g/min.

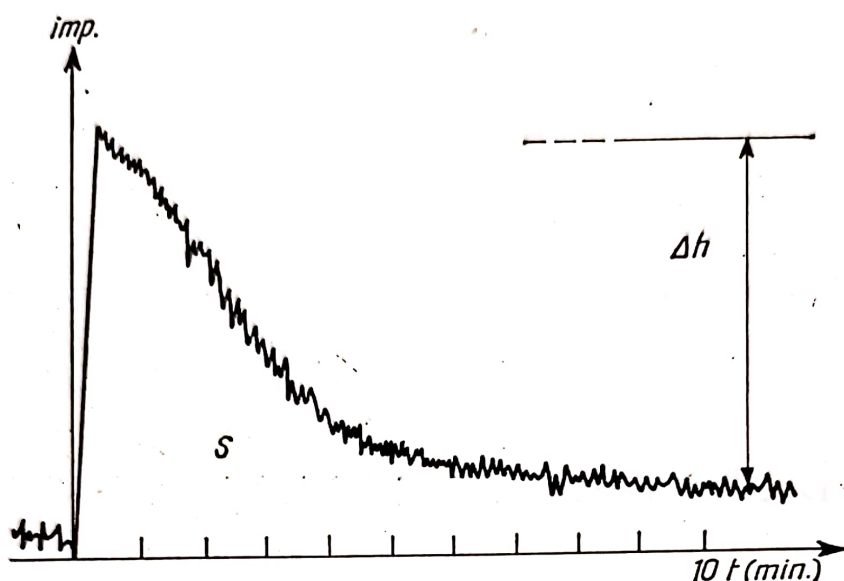


Fig. 215. — Schema curbei de „clearance” a radiotrasorului la nivelul regiunii investigate, după o înregistrare a impulsurilor timp de 10 minute.

Pentru calculul separat al debitului sanghin pe substanța cenușie și substanța albă analiza se face pe o curbă transcrisă în coordonate semi-logaritmice. Descreșterea este biexponențială cu o perioadă rapidă $T_1 = 0,8$ min. și alta lentă $T_2 = 4 - 5$ minute, fiecare din ele corespunzînd sectorului cenușiu și respectiv alb. Astfel formula de calcul devine :

$$D_1 = \lambda_1 \times \frac{0,693}{T_1} \times 100 \text{ (ml/100 g/min.)}, \text{ și}$$

$$D_2 = \lambda_2 \times \frac{0,693}{T_2} \times 100 \text{ (ml/100 g/min.)}, \text{ în care}$$

λ_1 și λ_2 reprezintă coeficienții de repartizare ai fiecărui sector;
 D_1 (al substanței cenușii) este în medie de 80 ml/100 g/min, iar
 D_2 (al substanței albe) este de 20 ml/100 g/min.

Se pot măsura astfel debitul în caz de insuficiență circulatorie, de tromboză sau de stenoză ca și funcționarea vasomotorie cerebrală comparativă a celor două emisfere.

În vederea evitării neplăcerii legate de puncția carotidiană Veall și Mallet au utilizat inhalarea de ^{133}Xe timp de 5 min. în circuit închis după care revenindu-se la respirația în circuit deschis, gazul se elimină. În acest timp se fac înregistrările ca în metoda precedentă.

Această metodă datorită intervenției recirculării Xenonului și a radioactivității craniene supraiacente nu permite determinarea cantitativă ci doar aceea comparativă dintre cele două emisfere.

O altă metodă, executată „cu craniu deschis” este aceea a injectării intraparenchimatoase de ^{133}Xe (Lazorthes, 1967), cu stabilirea unei curbe monoexponențiale. Metoda are aplicabilitate îndeosebi de ordin experimental.

Limitele „fiziologice” ale curbelor înregistrate stau sub dependența a numeroși factori. Printre aceștia variațiile topografice sînt dintre cele mai importante. Astfel Espagno și colab. (1969) găsesc ca valori medii pentru determinările în substanța cenușie a diversilor lobi: frontal 82 ml, temporal 76 ml, parietal 110 ml, occipital 104 ml. Cel mai scăzut debit a fost găsit la nivelul frontalei ascendente (74 ml/100 g/min.).

Printre factorii importanți de autoreglare circulatorie cerebrală presiunea parțială a CO_2 și tensiunea arterială sistemică au suscitât cele mai vii discuții (Häggendal, 1965; Wüllenweber, 1965). Într-adevăr, în condițiuni de normocapnie, variații destul de largi ale tensiunii arteriale sistemice (între 8 și 18 cm Hg) nu antrenează modificări semnificative ale debitului sanguin. Sub tensiunea arterială sistemică de 8 cm Hg, scăderea acestuia devine paralelă cu aceea a debitului cerebral (Harper, 1966). În hipercapnie în schimb, mecanismele de autoreglare sînt compromise, variația debitului sanguin cerebral devenind paralelă cu aceea a tensiunii arteriale sistemice. Astfel în reglarea debitului sanguin cerebral, metabolismul local capătă un rol deosebit de important, reacția de autoreglare la CO_2 fiind de ordin nervos, ea dispărînd în caz de leziuni ale sistemului reticulat (Shalit și colab., 1967). Modificarea debitului sanguin cerebral apare ca fiind în relație lineară cu presiunea parțială a CO_2 între limitele de 20 și 60 mm Hg.

b) METODE CU INDICATOR DIFUZABIL NEGAZOS

Cel mai des utilizat indicator din această categorie este 4- ^{131}I -antipirina. Se folosește o cantitate de 100—300 μCi diluată în cca. 50 ml lichid, administrată în aproximativ 10 minute printr-o perfuzie intravenoasă. Înregistrarea a fost făcută comparativ cu două detectoare așezate de o parte și de alta a capului, fiind centrate pe mijlocul distanței între vertex și meatul auditiv. Cîmpul cercetat trebuie să prindă cît mai mult din aria de proiecție cerebrală și cît mai puțin din suprafața facială. Recoltarea probelor se face din arteră (femurală sau brahială) și bulbul jugular la intervale de 1 minut de la o priză la alta. Evaluarea activității se face prin comparare cu cea a probelor sanguine. Prin determinări biochimice multiple (pH , pO_2 , pCO_2 , consumul cerebral de glucoză, de O_2) se determină în afara informațiilor privitoare la irigatul cerebral și date asupra metabolismului cerebral.

II. VALOAREA CLINICĂ A DEBITMETRIEI CEREBRALE

Debitmetria cerebrală reprezintă cea mai fidelă oglindă a schimburilor metabolice și a modificărilor în cadrul diverselor procese patologice (Cronquist și colab., 1968). Astfel, determinările efectuate la bolnavi cu ateroscleroză cerebrală semnificativă demonstrează existența unui debit sanguin cerebral cu variații importante, cu absența sau chiar inversarea reacției normale de vasodilatație la inhalarea de CO_2 și cu o scădere de lungă durată și cu slabă tendință la revenire a debitului sanguin la trecerea din clino în ortostatism (Espagno și colab., 1969). Se pot obține de asemenea informații

asupra gradului de supleare circulatorie colaterală, ca și asupra eficacității unor intervenții vasculare dezobstructive. În cazul tulburărilor ischemice corticale importante s-au putut evidenția pe fondul existenței unui debit sanguin global scăzut, o reducere preponderentă a celui din centrul leziunii concomitent cu existența unui „halo” de debit crescut la periferia acesteia paralel cu un consum scăzut de O_2 . Dispariția în timp a acestui „halo” perilezional traduce stabilizarea anatomo-funcțională a procesului. Același lucru este mărturisit și de ștergerea tulburărilor angio și fotoscintigrafice prin redresarea tulburărilor de difuziune a radiotrasorului. Aspectele relevate de studiul modificărilor debitului sanguin cerebral în prezența tumorilor cerebrale sînt multiple și deosebit de interesante. Un prim aspect este acela legat de modificările debitului sanguin cerebral în cadrul existenței unei hipertensiuni intracraniene. Utilizarea „clearance”-ului radioizotopic al ^{133}Xe (Espagno și colab., 1969 ; Gros și colab., 1969) a demonstrat paralelismul între gradul H.I.C. și scăderea debitului sanguin local. Această scădere în alterările grave ale stării de conștiență ajunge la valori de 10 ml/100 g/min. în comele profunde atît de origine tumorală cît și posttraumatică. Studiul compartimental al circulației cerebrale cu ajutorul ^{133}Xe arată că reducerea debitului privește îndeosebi sectorul substanței cenușii. În prezența H.I.C. se înregistrează inițial o menținere a debitului global prin vasodilatație arterială deși substanța cenușie este privată de aport sanguin. Vasodilatația arterio-lară înregistrată, departe de a prezenta un element favorabil, contribuie la accentuarea edemului cerebral extracelular. Hiperventilația reducînd vaso-dilatația arterio-lară, scade gradul de H.I.C.

Intraoperator s-a înregistrat o scădere a debitului peritumoral atunci cînd patul tumoral era irigat de un vas care este clipat odată cu extirparea tumorei (Espagno și colab., 1969). În cazul gliomelor de malignitate redusă tulburările sînt mai mici decît în cazul meningioamelor, al glioblastoamelor și al metastazelor.

E. BILANȚ ȘI PERSPECTIVE ALE INVESTIGAȚIEI RADIOIZOTOPICE ÎN AFECȚIUNILE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Dacă performanțele realizate prin studiul „static” scintigrafic au făcut din această metodă un instrument indispensabil în cadrul investigației moderne, complete, a patologiei nervoase, introducerea unor metode de studiu funcțional, „dinamic” atît asupra circulației sanguine și a schimburilor hemato-encefalice cît și a dinamicii lichidului cefalo-rahidian în condițiuni normale și patologice, a adus și aduce continuu noi elemente de cunoaștere a acestei patologii. Odată cu introducerea în practica curentă a unor radio-farmaceutice de viață scurtă în condițiuni accesibile oricărui laborator de medicină nucleară și cu răspîndirea echipamentelor moderne de înregistrare de mare randament, reprezentate de camerele de scintilație, posibilitățile de precizare radioizotopică a diagnosticului unor afecțiuni nervoase de cele mai diverse etiopatogenii au adus completări de înaltă valoare metodelor preexistente de diagnostic paraclinic, majoritatea lor radiologice.

Mult mai ușor de suportat de către bolnavi față de metodele radiologice cu mijloace de contrast, metodele radioizotopice sînt capabile să aducă noi date și elemente necesare stabilirii celei mai adecvate indicații terapeutice.

Introducerea tot mai largă în ultimul timp a tomografiei axiale computerizate departe de a constitui un element competitiv cu metodele radioizotopice, nu face decât să le completeze pe acestea în mod fericit, ambele metode prezentând un înalt grad de inocuitate pentru acești bolnavi aflați adesea în stare precară, fiind capabile să precizeze cu un grad minim de solicitare din partea acestora, numeroase date necesare diagnosticului. Ameliorarea continuă a metodelor radioizotopice de investigație, prin introducerea înregistrărilor tomoscintigrafice, prin prelucrarea computerizată a datelor culese fotoscintigrafic, prin executarea unor studii funcționale tot mai sofisticate, va contribui și în viitor la elucidarea unor aspecte încă necunoscute din fiziologia și patologia nevraxială.

BIBLIOGRAFIE

- Mc AFEE J. G., SUBRAMANIAN G. — Radioactive Agents for Imaging, în Freeman L. M., Johnson P. M. — Clinical Scintillation Imaging, IInd ed., Grune and Stratton Inc., New York, San Francisco, London, 1975, p. 77.
- ALAZRAKI N. P., HALPERN S. E., ASHBURN W. L., COEL M. — *J. nucl. Med.*, 1973, 14, 226.
- ANGER H. O. — *Rev. Sci. Instrum.*, 1958, 29, 27.
- ANGER H. O., GOTTSCHALK A. — *J. nucl. Med.*, 1963, 4, 326.
- ARSENI C., CONSTANTINOVICI A., MIHĂILĂ G. — Abstracts of the IVth European Congress of Neurosurgery, Prague, 1971, nr. 78.
- ARSENI C., CONSTANTINOVICI A., CONSTANTINESCU A. I. — *Neurol. Psih. Neurochir.*, 1971, 4, 319.
- BAKAY L. — *J. Neurosurg.*, 1967, 27, 239.
- BAKAY L. — În: Gilson A. J., Smoak W. M. — Central Nervous System Investigation with Radionuclide, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1971, p. 30.
- BALFOUR H. H. JR., LOCKEN M. K., BLAU M. E. — *J. Pediat.*, 1972, 71, 404.
- BELL E. G. — Radiopharmaceuticals for cysternography. Symposium on cysternography and hydrocephalus, Washington, D.C., Mai, 1971.
- BROOCKEMAN V., WILLIAMS C. M. — *J. nucl. Med.*, 1970, 11, 733.
- BROOKS W. H., MORTARA R. H., PRESTON D. — *J. nucl. Med.*, 1974, 15, 620.
- CASSEN B., CURTIS L., REED C., LIBBY R. — *Nucleonics*, 1951, 9, 46.
- DI CHIRO G., REAMES P. M., MATTHEWS W. B. — *Neurology (Minneapolis)*, 1964, 14, 185.
- CHOU S. N., AUST J. B., MOORE G. E., PEYTON W. T. — *Proc. Exp. Biol. Med.*, 1951, 77, 193.
- CONSTANTINOVICI A. — Tendințele actuale ale dezvoltării investigațiilor radioizotopice în procesele expansive intracraniene. Teză CUIR-IFA, București, 1964.
- CONSTANTINOVICI A. — *Acta Radiol.*, 1972, 13, 652.
- CONSTANTINOVICI A., COLEA A. — Investigațiile radioizotopice ale sistemului nervos, în Arseni C. — Investigații paraclinice în afecțiunile sistemului nervos, Editura medicală, București, 1974, p. 347-401.
- CROCKER E. F., ZIMMERMAN R. A., PHELPS M. E. — *J. nucl. Med.*, 1976, 17, 528.
- CRONQUIST S., INGVAR D. H., LASSEN N. A. — *Acta radiol. Diag.*, 1966, 52, 760.
- ECTORS M., ABRAMOVICI I., JONCKHEER M. H. — *J. nucl. Med.*, 1975, 16, 526.
- ESPAGNO I., ARBUS L., BES A. și colab. — *Neuro-chirurgie*, 1969, 15, suppl. 2.
- FISCHER K. O., Mc KUSICK K. A., PENDERGRASS H. P., POTSAID M. S. — *J. nucl. Med.*, 1975, 16, 705.
- FISH M. B., POLLYCOVE M., O'REILLY S. — *J. nucl. Med.*, 1968, 9, 249.
- FOLTZ R. L. — *J. nucl. Med.*, 1977, 18, 187.
- FULMER L. R., SFAKIANAKIS G. N. — *J. nucl. Med.*, 1974, 15, 203.
- GILDAY D. L. — *J. nucl. Med.*, 1974, 15, 494.
- GIZE R. W., MISHKIN F. S. — *Radiology*, 1970, 97, 297.
- GLENN H. J., HAYNIE T. P., KONIKOWSKI T. — Tumour localization with Technetium-99m, în IAEA-Proc. of an advisory group meeting, Viena, 1976.
- GLENN H. J., HAYNIE T. P., KONIKOWSKI T. — Tumour localization with radionuclides of Indium, în IAEA-Proc. of an advisory group meeting, Viena, 1976.
- HÄGGENDAL E. — *Acta. neurol. scand.*, 1965, 41, suppl. 14, 104.

- SCHWARTZ M. L., TATOR C. H. — *J. nucl. Med.*, 1972, 13, 321.
- SELVERSTONE B., SOLOMON A. K., SWEET W. H. — *J. Amer. med. Ass.*, 1949, 140, 277.
- SHALIT M. M., REINMUTH O. M., SHIMOGYO S., SCHEINBERG P. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1967, 17, 337.
- SÓ S. K., OGAWA T., GERBERG E. — *J. nucl. Med.*, 1976, 17, 119.
- STEBNER F. C. — *J. nucl. Med.*, 1975, 16, 320.
- STERMAN-MARINCHESCU C., CONSTANTINOVICI A., STĂNESCU A., PATRICHI, MACOVEI M. — *Rev. roum. Neurol.*, 1972, 9, 173.
- STEVENS J. S., MISHKIN F. S. — *J. nucl. Med.*, 1975, 16, 573.
- TAYLOR D. M., Mc READY V. R. — Labelled antibiotics as tumour-localizing agents, in AIEA-Proc. of an advisory group meeting, Viena, 1976.
- TORACK R. M. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1961, 5, 416.
- VOLPE J. A., Mc RAE J., ANGER H. O. — *J. nucl. Med.*, 1971, 12, 101.
- WAGNER H. N. JR., HOLMES R. A. — The Nervous System, cap. XIV, in Wagner H. N. Jr. — Principles of Nuclear Medicine, Saunders Company, W.B., Philadelphia, 1968.
- WANG Y. — Brain Scanning with Gamma Emitters in Wang Y., Paoletti P. — Radionuclide Applications in Neurology and Neurosurgery, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1970, 123.
- WAXMAN A. D., SIEMSEN J. K. — *J. nucl. Med.*, 1975, 16, 580.
- WELCH D. M., COLEMAN R. E., SIEGEL B. A. — *J. nucl. Med.*, 1975, 16, 267.
- WENZEL W. W., HEASTY R. G. — *J. nucl. Med.*, 1974, 15, 207.
- WILKENS R. H., WILKINSON R. H., ODOM G. L. — *J. Neurosurg.*, 1972, 36, 133.
- WITCOFSKY R. L., MAYNARD C. D., ROPER T. L. — *J. nucl. Med.*, 1967 (b), 8, 187.
- WITCOFSKY R. L., ADDARIO D., MAYNARD C. D., JANEWAY R. — Multichannel analyzers in the analysis of the radiosotope cerebral angiogram, in Gilson A. J., Smoak W. M. — Central Nervous System Investigation with Radionuclide, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1971, p. 262.
- WOLFSTEIN R. S., TĂNĂSESCU D., SAKIMURA I. T. — *J. nucl. Med.*, 1974, 15, 1 135.
- WÜLLENWEBER R. — *Acta neurol. scand.*, 1965, 41, suppl. 14, 111.

METODE DE INVESTIGAȚIE A CIRCULAȚIEI CEREBRALE CU TRASORI RADIOACTIVI

C. POPA

XV. I. INTRODUCERE

XV. (I). 1. DATE GENERALE

Circulația creierului preocupă astăzi specialiștii din cele mai diverse domenii, de la fiziologi, clinicieni, biologi pînă la fizicieni și matematicieni.

Este surprinzător că după mai bine de 100 de ani de cercetări asupra circulației cerebrale, aceasta este încă insuficient cunoscută, în raport cu alte viscere ale organismului uman.

Faptul pare explicabil dacă ne gîndim la situația supracardiacă a creierului, la sediul lui într-o cavitate rigidă cum este cutia craniană și la prezența lichidului cefalorahidian. Pe de altă parte un element fundamental este și faptul că circulația cerebrală la om diferă total de cea a mamiferelor patrupede. Din acest motiv problemele care se pun nu pot fi rezolvate decît prin observații directe sau indirecte asupra omului și mai puțin prin experiențe pe animale (59, 82).

Dealtfel, singularitatea răspunsului la excitanții fiziologici sau farmacologici clasici intrigă pe toți experimentatorii de peste 120 de ani.

Dezvoltarea metodelor moderne de studiu, care apelează la cercetările în domeniul fizicii nucleare, aruncă o nouă lumină în cunoașterea circulației cerebrale. Utilizarea izotopilor radioactivi oferă multiple posibilități de fundamentare a noțiunilor cu privire la reglarea și modificarea circulației cerebrale în condiții normale și patologice.

Aproape întreaga cercetare este centrată în momentul de față asupra debitului sanguin cerebral (D.S.C.) și metabolismului energetic al creierului.

Studiile foarte recente care utilizează instalații complexe de detecție și analiză a activității diferitelor substanțe radioactive, de tipul camerei de

scintilație, oferă posibilitatea calculării debitului sanguin cerebral global sau regional, precum și alte studii de dinamică circulatorie cerebrală, corelate cu explorarea metabolismului cerebral.

ABREVIATII

D.S.C.	=	Debitul sanguin cerebral
D.S.C.r.	=	Debitul sanguin cerebral regional
D.S.C.r. 10	=	Debitul sanguin cerebral regional determinat timp de 10 minute
D.a.v. O ₂	=	Diferență arteriovenoasă cerebrală în oxigen
Cons. O ₂	=	Consumul de oxigen al creierului
P.A.M.	=	Presiunea arterială medie
R.V.C.	=	Rezistența vasculară cerebrală
P. O ₂	=	Presiunea parțială în oxigen
P. CO ₂	=	Presiunea parțială în bioxid de carbon
Q.r.	=	Debitul rapid al substanței cenușii
Q.l.	=	Debitul lent al substanței albe
P.g.	=	Raportul de masă între cele două compartimente
G.A.E.	=	Gamma-angio-encefalografie
C.G.C.	=	Cine-gammagrafia cerebrală
V.S.C.	=	Volum sanguin cerebral
T.T.M.C.	=	Timpul de tranzit mediu cerebral.

XV. (I). 2. CRITERII DE ALEGERE A IZOTOPILOR RADIOACTIVI PENTRU STUDIUL CIRCULAȚIEI CEREBRALE

Din punct de vedere chimic traserii radioactivi sînt fie substanțe organice sub formă de ioni (iod, stronțiu, tehneciū etc.), fie molecule organice marcate cu un astfel de ion radioactiv.

În alegerea izotopului radioactiv pe care vrem să-l folosim trebuie să ținem seama în principal de următoarele criterii (4, 26, 73, 82) :

- izotopul ales trebuie să poată fi concentrat de țesutul explorat sau molecula organică folosită trebuie să poată fi marcată cu izotopul respectiv ;
- izotopul ales trebuie să fie cît mai potrivit pentru detecție scintigrafică, adică trebuie să emită o radiație pe cît posibil unică, într-o proporție cît mai mare și cu energie situată între 30 și 400 Kev, realizîndu-se astfel condiții de detecție optimă ;
- iradierea pe mCi administrat trebuie să fie cît mai mică, determinanță în acest sens fiind o cantitate redusă de radiații și o durată de viață cît mai scurtă (27) ; aceste condiții stabilesc doza maximă permisă de vitezele de numărare care se pot obține.

Deoarece un preparat nu poate întruni concomitent toate cerințele, acestea trebuiesc ierarhizate într-o ordine de importanță după cum urmează :

1. Soarta metabolică a traserului să fie unică și precisă care să facă ușor interpretabil studiul repartiției spațiale și a curbelor de concentrare în timp al radioizotopului.

2. Detecție bună și rapidă.

3. Eliminarea rapidă și totală din organism a întregii radioactivități pe căi care să facă posibilă colectarea radioizotopului din produse și anihilarea acțiunii acestuia asupra mediului.

4. Înjumătățire fizică convenabilă (nu prea scurtă, căci ar împiedica detecția, și nu prea lungă, deoarece ar mări inutil expunerea la radiații).

5. Decurgînd din primele considerente, expunerea cît mai mică la radiație a pacientului și a personalului medical.

scintilație, oferă posibilitatea calculării debitului sanguin cerebral global sau regional, precum și alte studii de dinamică circulatorie cerebrală, corelate cu explorarea metabolismului cerebral.

ABREVIATII

D.S.C.	=	Debitul sanguin cerebral
D.S.C.r.	=	Debitul sanguin cerebral regional
D.S.C.r. 10	=	Debitul sanguin cerebral regional determinat timp de 10 minute
D.a.v. O ₂	=	Diferență arteriovenoasă cerebrală în oxigen
Cons. O ₂	=	Consumul de oxigen al creierului
P.A.M.	=	Presiunea arterială medie
R.V.C.	=	Rezistența vasculară cerebrală
P. O ₂	=	Presiunea parțială în oxigen
P. CO ₂	=	Presiunea parțială în bioxid de carbon
Q.r.	=	Debitul rapid al substanței cenușii
Q.l.	=	Debitul lent al substanței albe
P.g.	=	Raportul de masă între cele două compartimente
G.A.E.	=	Gamma-angio-encefalografie
C.G.C.	=	Cine-gammagrafia cerebrală
V.S.C.	=	Volum sanguin cerebral
T.T.M.C.	=	Timpul de tranzit mediu cerebral.

XV. (I). 2. CRITERII DE ALEGERE A IZOTOPILOR RADIOACTIVI PENTRU STUDIUL CIRCULAȚIEI CEREBRALE

Din punct de vedere chimic traserii radioactivi sînt fie substanțe organice sub formă de ioni (iod, stronțiu, tehneciu etc.), fie molecule organice marcate cu un astfel de ion radioactiv.

În alegerea izotopului radioactiv pe care vrem să-l folosim trebuie să ținem seama în principal de următoarele criterii (4, 26, 73, 82) :

- izotopul ales trebuie să poată fi concentrat de țesutul explorat sau molecula organică folosită trebuie să poată fi marcată cu izotopul respectiv ;
- izotopul ales trebuie să fie cît mai potrivit pentru detecție scintigrafică, adică trebuie să emită o radiație pe cît posibil unică, într-o proporție cît mai mare și cu energie situată între 30 și 400 Kev, realizîndu-se astfel condiții de detecție optimă ;
- iradierea pe mCi administrat trebuie să fie cît mai mică, determinanță în acest sens fiind o cantitate redusă de radiații și o durată de viață cît mai scurtă (27) ; aceste condiții stabilesc doza maximă permisă de vitezele de numărare care se pot obține.

Deoarece un preparat nu poate întruni concomitent toate cerințele, acestea trebuiesc ierarhizate într-o ordine de importanță după cum urmează :

1. Soarta metabolică a traserului să fie unică și precisă care să facă ușor interpretabil studiul repartiției spațiale și a curbelor de concentrare în timp al radioizotopului.

2. Detecție bună și rapidă.

3. Eliminarea rapidă și totală din organism a întregii radioactivități pe căi care să facă posibilă colectarea radioizotopului din produse și anihilarea acțiunii acestuia asupra mediului.

4. Înjumătățire fizică convenabilă (nu prea scurtă, căci ar împiedica detecția, și nu prea lungă, deoarece ar mări inutil expunerea la radiații).

5. Decurgînd din primele considerențe, expunerea cît mai mică la radiație a pacientului și a personalului medical.

6. Costul rezonabil al preparatului care să permită utilizarea lui de rutină.

În afară de aceste considerente, fiecăruia din preparatele radiofarmaceutice utilizate trebuie să i se aplice o tehnică de manipulare și administrare corespunzătoare proprietăților sale farmacologice și radiofarmacologice față de organism, organul și funcția studiată.

O explorare cât mai fiziologică devine posibilă într-un serviciu care posedă un ciclotron ce permite obținerea de O^{15} , C^{11} sau N^{13} (6).

Pentru o serie de explorări hemodinamice cerebrale alte două caracteristici ale trasorilor sînt necesare :

1. Din punct de vedere al energiei să aibă un spectru gama simplu (1 sau două linii), iar energia optimă între 0,03 Mev — 0,5 MeV.

2. Asimilarea — încorporarea selectivă în creier.

Dintre toate substanțele utilizate pînă în prezent, ^{99m}Tc și ^{133}Xe răspund celor mai multe din aceste condiții enumerate mai sus.

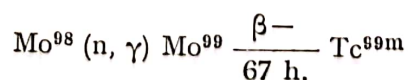
XV. (I). 3. PRINCIPALII TRASORI UTILIZAȚI

XV. (I). 3.1. PERTECHNETATUL ^{99m}Tc

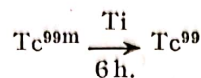
Introducerea acestei substanțe în scintigrafia cerebrală constituie unul din marile progrese realizate în acest domeniu. Lipsa radiației β , o radiație γ de energie favorabilă pentru condițiile de detecție (140 KeV în proporție de 98,9%) precum și o durată de viață foarte scurtă ($T_{1/2} = 6$ ore) fac ca acest izotop să înlocuiască din ce în ce mai mult celelalte substanțe marcate, mai ales că pentru scintigrafia cerebrală el poate fi administrat chiar sub forma pertechnetatului obținut direct din generatorul cu ^{99}Mo . Datorită acestor proprietăți, se administrează 10—20 mCi ^{99m}Tc , iradierea la această doză fiind de 0,13 razi pentru întreg organismul și de 1—2 razi pentru organul țintă care este intestinul gros (4, 98, 102). Administrarea se face fie pe cale bucală, fie prin injectarea intravenoasă sau intraarterială, multe firme comerciale livrînd astăzi generatoare din care pertechnetatul poate fi obținut în condiții de sterilitate. Extragerea lui din coloana de aluminiu sau din rășini cu ^{99}Mo se face cu ser fiziologic. Cantitatea teoretică ce se poate extrage se calculează, știind că activitatea este practic aceeași (96,4%) cu a precursorului, dacă între două extracții au trecut mai mult de 44 de ore (timpul de echilibru). Cînd intervalul este mai scurt există tabele care ne arată activitatea tehneciului existent în generator.

Deoarece între doza de radionuclid administrată și calitatea imaginii obținute există o corelație directă, iar pe de altă parte există o corelație asemănătoare între perioada de înjumătățire fizică și iradierea pacientului, acest nuclid cu viață scurtă permite administrarea unor doze mari, cu iradiere mică.

Producerea acestui radionuclid este realizată prin bombardarea nucleelor de molibden (^{98}Mo) de la o sursă de neutroni conform reacției nucleare (102).

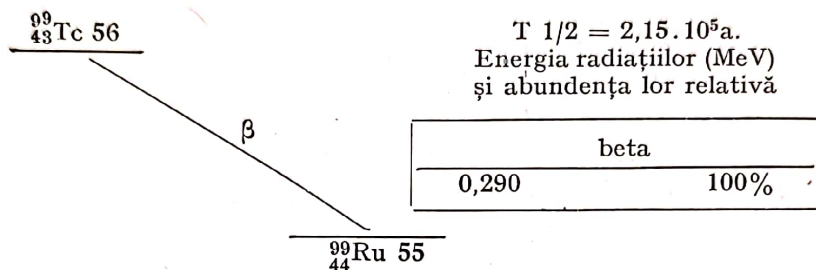


^{99m}Tc se dezintegrează printr-o tranziție izomeră, cu $T_{1/2}$ de 6 h în Tc^{99} , emițând totodată un foton de 0,140 MeV.



Acest foton servește la detecția radionuclidului.

Ulterior, Tc^{99} se dezintegrează β cu emisia unei particule β de 0,290 MeV în Ru^{99} după schema :



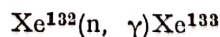
Deși radiotoxicitatea elementului este medie (grupa B, limita inferioară), doza de radiație primită este considerabil mai mică.

Cu toate aceste avantaje, trebuie să ținem seama de dificultățile legate de manevrarea extemporanee necesară obținerii preparatului, precum și de iradierea intensă la care este expus personalul care efectuează „mulgerea” Mo^{99} , și manipularea trasorului obținut (27, 68, 103).

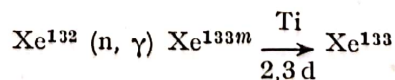
XV. (I). 3.2. XENON¹³³

Xenonul¹³³ este gazul radioactiv cel mai folosit actualmente în determinările cantitative ale debitului sanguin cerebral (D.S.C.). A fost utilizat pentru prima dată în 1957 de către Knipping și amplu folosit de Bates și colab. în 1962 în studiile dinamice și de Loken și Westgate în 1967 în scintigrafie (82).

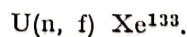
Acest gaz se obține cu destulă ușurință la reactorul nuclear. Reacțiile nucleare de producere sînt condiționate de disponibilitatea unui flux de neutroni. Actualmente materialele iradiate pentru producerea sa sînt fie Xe^{132} , fie U. În cazul bombardării Xe^{132} , reacția nucleară este (102) :



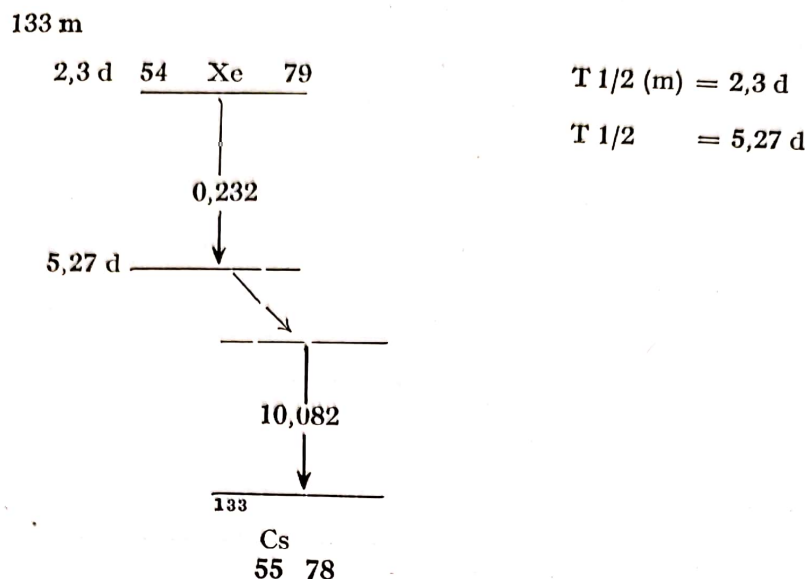
sau



În cazul bombardării U, reacția de producere este o fisiune în urma căreia rezultă și nuclee de Xe^{133} conform reacției :



Schema de dezintegrare a Xe^{133} este :



Energia radiațiilor (MeV) și abundența lor relativă

$^{133\text{m}}\text{Xe}$			^{133}Xe		
T I					
gama		Ci	beta		
0,232	15%	85%	0,347	100%	0,082 35% 65%

Din această schemă rezultă că detecția sa se poate face cu destulă ușurință la exterior datorită cuantei γ de 0,082 MeV pe care o emite imediat după dezintegrarea β - și prin care se transformă în Cs^{133} . Timpul de înjumătățire fizică este de 5,3 zile. Doza utilizată este de 1—4 mCi dezvoltat în 2—4 ml soluție cloruro-sodică izotonică. Radiotoxicitatea acestui gaz este mică.

Diverșii producători livrează sub următoarele forme : Xe^{133} ; Xe^{133} — soluție injectabilă.

În cazurile în care produsul utilizat este amestecul de Xe^{133} cu $\text{Xe}^{133\text{m}}$, detecția gazului radioactiv va ține seama de existența cuantei de 0,232 MeV emisă de $\text{Xe}^{133\text{m}}$ alături de cea de 0,82 MeV aparținând dezintegrării Xe^{133} .

XV. (I). 3.3 EMITĂTORI DE POZITRONI

Arseniatul cu ^{72}As sau ^{74}As , săruri de ^{64}Cu și diferite combinații marcate cu ^{68}Ga (E.D.T.A. complex).

Aceștia prezintă proprietatea de a putea fi detectați cu sisteme de doi contori de scintilație plasați în coincidență care înregistrează un impuls numai când cele două radiații γ (energie 511 KeV) provenite din anihilarea unui pozitron și care merg în direcții opuse (unghiul dintre ele este de 180°) ajung simultan la cele două cristale ale perechii de detectori.

Înregistrându-se numai radiații care au o anumită direcție se ușurează mult problema colimației, obținându-se o bună rezoluție laterală care nu este modificată cu profunzimea.

⁶⁴Cuprul sub forma sării de E.D.T.A. sau D.T.P.A. are un $T_{1/2} = 12,8$ ore și se administrează în doze de 2 mCi, iradierea fiind în jur de 0,8 rad pentru întreg organismul și de 3,2 razi pentru ficat (11).

⁷⁴Arsenicul ($T_{1/2} = 17,5$ zile), ca arseniat de sodiu ($AsO_4 Na_3$) se administrează în doze de 1,3 mCi, iradierea fiind de 1,8 razi pentru tot corpul.

⁶⁸Galiul ($T_{1/2} = 68$ min) sub formă de sare a D.T.P.A. sau E.D.T.A. este obținut dintr-un generator de ⁶⁸Germaniu. Timpul de înjumătățire scurt permite o doză mare (peste 1 mCi) cu o iradierere dusă; se folosește în special de cercetătorii care lucrează cu camera de scintilație pentru pozitroni.

XV. (I). 3.4. SISTEMELE DE DETECȚIE

Două mari categorii de sisteme trebuie avute în vedere pentru studiul circulației cerebrale (6):

- Sistemele de explorare locală a activității unei regiuni;
- Sisteme care reproduc distribuția specială a activității într-un organ.

Fiecare dintre aceste sisteme cuprind trei părți esențiale: un colimator, un sistem de conversie și un sistem de tratament sau prelucrare a informației.

În laboratorul nostru folosim pentru studiile de dinamică circulatorie cerebrală un sistem de detector staționar — camera de scintilație Dyna Camera 3C, tip Picker Corporation, prevăzută cu o serie de anexe pentru vizualizarea, prelucrarea automată, stocarea și redarea simplă sau programată a informației.

În acest fel metodologia utilizată de noi permite două tipuri de analiză:

- o analiză spațială pentru situarea focarelor anormale;
- o analiză temporală ce permite cercetarea variației activității în timp la nivelul diferitelor regiuni cerebrale. Această explorare se poate face utilizând și un al doilea trasor pentru studierea mai precisă a unei funcții, de exemplu D.S.C.

Metodele din ultimii ani deși păstrează în general aceleași principii, utilizează de regulă camera de scintilație cuplată la un sistem tip ordinator, ale cărui programe permit în același timp corecția abaterilor de ordin tehnic și diagnosticul automat al unui proces, eventual al naturii sale, pe baza cinegamagrafiei cerebrale în timpul real al dinamicii circulatorii.

XV. (II). DEBITUL SANGUIN CEREBRAL (D.S.C.)

XV. (II). 1. DATE GENERALE DE HEMODINAMICĂ

Legile fizice care guvernează curgerea unui lichid într-un sistem închis de tuburi cilindrice se pot aplica la circulația sanguină cu unele corective. Singele este un fluid complex, heterogen. Vasele sanguine nu sînt tuburi rigide, ci au o distensibilitate care depinde atît de presiunea intravasculară, cît și de contracția musculaturii netede din perete. În cea mai mare parte a rețelei vasculare, curentul sanguin nu este constant, ci pulsatil (7).

Valoarea factorului hidrostatic se calculează pe baza legilor lui Pascal. Într-un lichid în stare de repaus, asupra căruia se exercită forța gravitației, presiunea crește în mod uniform odată cu adîncimea. Această creștere este egală cu $\rho g h$ dyn/cm², în care ρ este densitatea lichidu-

lui (g/ml), g este accelerația gravitației (980 cm/sec^2), iar h adâncimea (înălțimea coloanei de lichid în om). Conform acestei legi, în poziția ortostatică, la o presiune arterială medie, de 100 mmHg , presiunea medie dintr-o arteră cerebrală ar scădea cu aproximativ 63 mmHg . Sînt necesare mecanisme corectoare foarte active pentru a menține o presiune de perfuzie constantă în vasele cerebrale la modificările de poziție ale corpului (7).

Curgerea singelui prin alunecarea concentrică a unui strat molecular pe altul se numește laminară și necesită o cheltuială de energie minimă, rezistența la curgere datorîndu-se doar frecării interioare — vîscozitatea singelui.

Debitul circulației sanguine în cazul curgerii laminare rezultă din formula lui Poiseuille-Hagen :

$$D = (P_A - P_B) \times \frac{(\pi)}{8} \times \frac{(1)}{\eta} \times \frac{(R^4)}{l}$$

în care $P_A - P_B$ reprezintă diferența dintre presiunile existente la extremitățile tubului exprimată în dyn/cm^2 , η este termenul vîscozității exprimate în poise, R raza și l lungimea tubului, exprimate în cm. Debitul (D), exprimat în cm^3/sec . este astfel proporțional cu forța motrice și puterea a patra a razei tubului și în raport invers cu vîscozitatea singelui și lungimea tubului. Dependența de puterea a patra a razei are o foarte importantă consecință fiziologică. Distribuția singelui în diferite regiuni poate varia în mod sensibil la modificări foarte mici ale calibrului vascular. O stenoză arterială, care produce o descreștere a razei cu numai 16% , reduce debitul sanguin la jumătate din valoarea normală.

Legea Poiseuille-Hagen arată că debitul lichidelor care curg prin tuburi rigide este proporțional cu presiunea ($P_A - P_B$). În consecință, relația dintre debit și presiune este o funcție lineară. Rezistența la curgere (R_c) a lichidelor poate fi calculată astfel în mod indirect și se definește ca raportul dintre presiune și debit. Se obține astfel relația :

$$R_c = \frac{P_A - P_B}{D} = \frac{8}{\pi} \times \eta \times \frac{1}{(R^4)}$$

Prin această relație se înțelege noțiunea de „rezistență vasculară cerebrală”.

Vasele sanguine cerebrale sînt însă tuburi distensibile și un rol important revine presiunii transmurale, adică diferenței dintre presiunea intravasculară și presiunea extravasculară exercitată asupra peretelui vascular. Se înțelege astfel de ce rezistența vasculară cerebrală este crescută în cursul hipertensiunii intracraniene.

Hemodinamica cerebrală este condiționată și de unele particularități structurale ale arborelui vascular encefalic.

Debitul sanguin între cele două carotide este inegal : 70% pentru carotida internă și 30% pentru carotida externă. Această diferență s-ar explica prin mai mica rezistență vasculară din teritoriul terminal al carotidei interne și prin regimul deosebit de curgere în cele două vase la originea lor : laminar în carotida internă, turbulent în carotida externă.

Inextensibilitatea cutiei craniene în interiorul căreia masa cerebrală este suspendată hidraulic prin lichidul cefalo-rahidian, condiționează în stare normală pulsul cerebral, care se transmite în profunzime și devine unul dintre agenții motori ai circulației venoase.

XV. (II). 2. PRINCIPIILE GENERALE DE MĂSURARE A DEBITULUI SANGUIN CEREAL CU AJUTORUL TRASORILOR RADIOACTIVI

Punerea la punct a tehnicilor originale pentru determinarea D.S.C și discuțiile metodologice cu privire la aceasta nu sînt încă încheiate. De la început se impune necesitatea de a preciza limitele teoretice ale diverselor metode utilizate.

Ipotezele de lucru pot fi ponderate printr-un studiu prealabil pe un model matematic. Principalele teorii care stau la baza debitmetriei cerebrale prin indicatori sînt tratate în capitolele următoare (6, 11, 13, 15, 21, 32, 51, 53, 82, 106, 111).

XV. (II). 2.1. FORMULA LUI FICK

Dacă considerăm organul perfuzat de un fluid circulant (fig. 216 A) volumul fluidului deplasat este în funcție de timp, V_t și debitul total de perfuzie poate fi exprimat în fiecare moment (t) prin derivata primară a V_t în raport cu timpul :

$$Dt = \frac{dV_t}{dt} \quad (1)$$

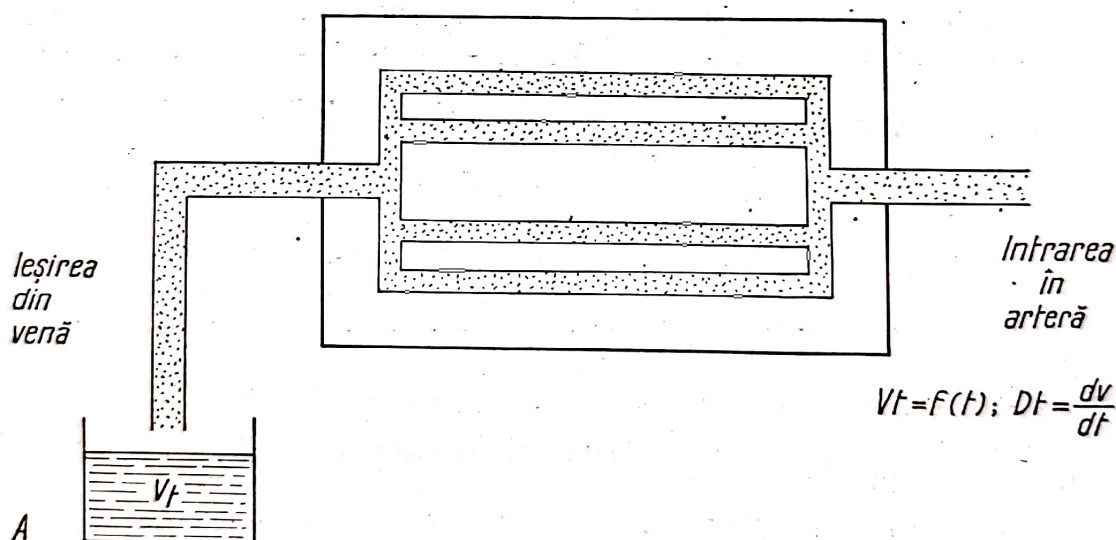


Fig. 216 A. — Formula lui Fick.

Dacă dispunem de un indicator prezent în sîngele arterial și se dispersează în sistem, putem scrie ecuațiile următoare :

$$dQ_{at} = dV_t C_{at},$$

unde C_{at} este concentrația indicatorului în sîngele arterial în timpul t . C_{at} este funcție de o singură variabilă independentă t .

Expresia (1) permite următoarea schimbare :

$$dQ_{at} = DC_{at} dt \quad (2)$$

unde dQ_{at} este cantitatea indicatorului penetrant în sistem între t și $t + dt$.

Cantitatea indicatorului din sîngele venos poate fi scrisă sub formă diferențială :

$$dQ_{vt} = DC_{vt} dt \quad (3)$$

unde dQ_{vt} este cantitatea indicatorului ieșit din sistem între t și $t + dt$ și unde C_{vt} este concentrația indicatorului în sîngele venos amestecat în sîngele venos amestecat în timpul t .

Cantitatea indicatorului livrată țesutului în timpul t este totdeauna, în virtutea principiului conservării materiei :

$$dQ_t = dQ_{at} = dQ_{vt} \quad (4)$$

dacă conceptual, nu există altă intrare a indicatorului decît arterială și fără altă ieșire decît venoasă.

Din (2) și (3) se poate formula :

$$D = \frac{dQ_t}{(C_{at} - C_{vt})dt} \quad (5)$$

Aceasta este expresia formulei lui Fick în forma sa dinamică. Debitul este egal cu derivata primară în raport cu timpul cantității de indicator prezent în sistem, Q_t , divizat prin diferența arteriovenoasă instantanee.

Formula este aplicabilă indiferent de indicator.

Cînd este vorba însă de sistem, trebuie să avem în vedere patru exigențe :

1. Debitul să fie constant în raport cu timpul, în intervalul considerat.
2. Volumul patului vascular să nu varieze în acest interval.
3. Să nu existe indicator extrasistemic.
4. C_{vt} și C_{at} sînt funcții ale unei singure variabile t și nu depinde de nici o variabilă spațială. Aceasta implică faptul că gradientul radial al concentrației în vasul unde se face prelevarea trebuie să fie corijat și de asemenea, dacă există mai multe vase arteriale sau venoase, C_{vt} și C_{at} sînt aceleași în momentul t al tuturor acestor vase.

XV. (II). 2.2. TEORIA LUI STEWART-HAMILTON

Administrarea arterială a indicatorului și măsurarea concentrației venoase

Considerăm situația în care administrarea pe cale arterială a indicatorului, în injecție destul de rapidă, dar nu în mod obligatoriu instantanee, pornind de la $t = 0$. Cantitatea acestei substanțe ieșind din sistem este funcție de timp după formula cunoscută :

$$dQ_{vt} = DC_{vt} dt \quad (3)$$

Dacă, pentru $t = 0$, $Q_{vt} = 0$, putem scrie :

$$Q_{vt} = D \int_0^t C_{vt} dt$$

Dacă indicatorul este inert în sistem și nu recirculă :

$$\int_0^{\infty} dQ_{vt} = D \cdot \int_0^{\infty} C_{vt} dt = Q$$

unde Q este cantitatea totală de indicator administrat, care nu recirculă și părăsește în întregime sistemul.

$$D = \frac{Q}{\int_0^{\infty} C_{vt} dt} \quad (6)$$

Această expresie este, în forma sa dinamică, formula lui Steward-Hamilton. Debitul global al sistemului este egal cu coeficientul cantității totale Q de indicator injectat pe calea arterială și integrala de la 0 la infinit a curbei de diluție în funcție de timp al concentrației venoase.

Dacă curba de diluție C_{vt} și cantitatea totală injectată Q sînt cunoscute, debitul global absolut poate fi determinat.

Pentru ușurința măsurărilor ca și pentru o mai mare precizie, sîntem interesați să obținem o curbă concentrație-timp amplă și cu tendință rapidă către concentrația nulă. Este convenabil deci ca injecția să fie de scurtă durată iar indicatorul, un volum mic de distribuție. Idealul este un indicator vascular.

Dacă indicatorul este administrat cu viteză constantă pe cale arterială și nu recirculă, o stare de echilibru poate fi atinsă și cantitatea de indicator prezentă în sistem este constantă; pentru o valoare de t superioară sau egală la timpul de echilibru, Q_t este o constantă și $dQ_t = 0$.

Pentru aceste valori de timp, formula generală (4) devine :

$$dQ_{at} = dQ_{vt}$$

Dacă A este debitul cunoscut al perfuziei indicatorului pe cale arterială și recirculația este nulă putem scrie :

$$dQ_{at} = A dt$$

Pentru t superior sau egal cu timpul de echilibrare concentrația venoasă C_{vt} atinge o valoare maximă, constantă, $C_{v \max}$. și expresia (3) se scrie :

$$dQ_{vt} = D C_{v \max} dt$$

Din ultimele două ecuații deducem :

$$D = \frac{A}{C_{v \max}} \quad (7)$$

Debitul global este egal deci cu viteza constantă, A , de perfuzie a indicatorului la intrarea în sistem, împărțită la concentrația sanguină a acestui indicator la echilibru.

Datele de mai sus țin seama de următoarele ipoteze :

1. D constant în raport cu t
2. $D_a = D_v$.
3. C_{vt} , funcție de o singură variabilă t
4. Absența recirculației
5. Indicator inert în sistem.

Teoria comună definită nu poate fi considerată ca imaginea perfectă a sistemului vascular cerebral și nu poate fi aplicată cu aceeași rigoare în fiecare caz particular.

Pe de altă parte trebuie avute în vedere următoarele :

— debitul poate fi considerat constant în timpul măsurătorii, noțiunea debitului mediu poate fi utilizată ;

— egalitatea fluxului arterial și venos poate întâlni în practică o dublă contradicție. O participare extrasistemică de sînge marcat poate surveni la intrarea în sistem dacă există un reflux în timpul injectării spre carotida externă. De asemenea, un fluid de sînge venos din venele emisare antrenează, la măsurători o eroare de mică importanță, dificil de a o controla. Un aport extrasistemic de sînge venos nemarcat duce la o eroare de măsurare în exces. La nivelul golului jugular, aportul de sînge extracerebral este de 2,6% din debitul total (18) ; prelevările din vena jugulară internă duc la mari cauze de eroare datorită drenajului venei faciale ;

— concentrația venoasă este o funcție nu numai de timp ci și de o variabilă spațială ;

— recirculația, inevitabilă, a trasorului este corijată în practică prin măsurarea concomitentă a concentrației arteriale periferice.

Deci aceste metode de injectare sau perfuzare a indicatorului vascular în carotida internă, urmată de măsurarea curbei de diluție jugulară, duc la o cifră a debitului cerebral global absolut. Aplicarea acestui model și a formulei sale presupune o tehnică perfectă de cateterism arterial și venos, injectare carotidiană bilaterală și trasarea de patru curbe jugulare corespondente. Aceasta poate fi o excelentă referință experimentală, dar cele patru punctii sînt greu de acceptat în clinică.

XV. (II). 2.3. TEORIA LUI KETY-SCHMIDT

Administrarea prin inhalatie, în circuit închis, a indicatorului și măsurarea concentrației arterio-venoase

Cînd un indicator gazos difuzibil este administrat prin inhalatie, concentrația arterială crește pînă la echilibrul în mediul de respirație și timpul de echilibrare depinde de difuzibilitatea alveolo-capilară a gazului și de dinamica cardio-pulmonară a subiectului.

Aplicînd postulatele generale, expuse mai sus, formula lui Fick poate fi aplicată (5). Prin integrare putem ajunge la formula :

$$D = \frac{[Q^t]_{t_1}^{t_2}}{\int_{t_1}^{t_2} (C_{at} - C_{vt}) dt} \quad (8)$$

Utilizînd un indicator difuzibil care traversează bariera hematoencefalică și este inert în sistem, în acest caz, după un timp suficient de lung, un echilibru de difuziune este atins, care este probat de egalitatea concentrațiilor arteriale și venoase.

Se poate scrie :

$$\frac{C_i \text{ echilibru}}{C_v \text{ echilibru}} = \lambda M \quad (9)$$

unde C_i este concentrația tisulară medie la echilibru, C_v este concentrația venoasă la echilibru, λM coeficientul de partaj sînge-țesut al indicatorului, dacă sînt utilizate concentrațiile masice.

$$Q_i \text{ echilibru} = \frac{C_i \text{ echilibru}}{M_i}$$

unde Q_i echilibru este cantitatea indicatorului prezent în țesut la echilibru și M_i , masa țesutului, în care se distribuie indicatorul ;

$$Q_i \text{ echilibru} = M_i \lambda M C_v \text{ echilibru} \quad (10)$$

Dacă prin aproximație, apreciem că cantitatea indicatorului prezent în echilibru în faza sanguină este neglijabilă, se poate scrie :

$$Q_i \text{ echilibru} \cong Q \text{ echilibru}$$

și

$$\frac{D}{M_i} = \frac{\lambda M C_v \text{ echilibru}}{\int_0^\infty (C_{at} - C_{vt}) dt} \quad (11)$$

În practică, echilibrul de difuziune este atins într-un anumit timp care este dependent de viteza de difuziune a indicatorului în țesutul cerebral și de funcția cardio-pulmonară care condiționează impulsul necesar stabilizării concentrației arteriale.

Utilizînd protoxid de azot 15% inhalat în circuit închis, Kety și Schmidt admit că echilibrul de difuziune cerebral este obținut în 10 minute.

Ipotezele care stau la baza acestui calcul sînt :

— D constant în raport cu t ; — $D_a = D_v$; — C_{at} funcție numai de t ; — C_{vt} funcție numai de t ; — indicator difuzibil în țesut ; — indicator inert în sistem ; — un mare volum tisular în raport cu volumul sanguin al sistemului ; — omogenitatea țesutului în ceea ce privește difuziunea și solubilitatea indicatorului ; — pentru $t = T$, echilibrul de difuziune este atins în toate părțile țesutului.

Pentru precizia măsurărilor trebuie ales un indicator avînd următoarele proprietăți : difuzie rapidă în sîngele creierului de unde și o echilibrare mai rapidă și o măsurare mai scurtă ; un coeficient de partaj cît mai ridicat posibil, de unde o mai mare suprafață de integrare, o bună precizie în măsurarea sa și o mare valoare a Q_i la echivalență.

A fost utilizat protoxidul de azot în 1943 de Kety și Schmidt, care au pus la punct pentru prima dată această metodă. O serie de variante a acestei

tehnici au fost descrise de Espagno ; Lassen și Munck și McHenry au utilizat ^{85}Kr .

Toate aceste metode dau o măsură relativă a debitului sanguin cerebral mediu în mililitri pe 100 g de țesut cerebral perfuzat și pe minut.

Se poate spune însă în concluzie că aceste tehnici sînt de mare interes la subiectul normal, cu titlul de referință.

În condiții patologice, regiunile ischemice sînt subestimate în măsura în care nici o concluzie topografică nu este permisă.

XV. (II). 2.4. METODELE CARE EVIDENȚIAZĂ DETECȚIA EXTERNĂ A INDICATORILOR RADIOIZOTOPICI

Prin comptage extern, se realizează măsurarea instantanee a indicatorului prezent în sistem.

Cunoscînd geometria de detectare, condițiile topografice de măsurare, pot fi determinate cu o precizie mult mai mare decît prin celelalte metode.

Printr-un colimator adecvat, este posibil de a măsura debitele cerebrale regionale.

Principiul. Indicele de detectare externă R este funcție de cantitatea Q de indicator radioactiv prezent în volumul de detecție :

$$\delta R n = \alpha n \delta Q n$$

unde αn este un coeficient care depinde de activitatea specifică a indicatorului, de randamentul detectorului și de eficacitatea detecției în volumul elementar considerat de indice n .

Dacă Q este factorul mediu de eficacitate în spațiu putem scrie :

$$R = \alpha Q$$

Dacă Q este funcție de timp, cu condiția ca α mediu să fie constant în raport cu timpul, atunci :

$$R_t = \alpha Q_t \quad (12)$$

Variația lui Q_t poate fi formulată luînd în considerație teoria stocastică și compartimentală.

XV.(II). 2.4.1. Teoria stocastică

Dacă injectarea arterială este foarte scurtă, asimilabilă la o administrare instantanee, funcția legată de injectare este în funcție de δ . Dacă nu există recirculație, se poate scrie :

$$Q_t = Q_0 - Q_{vt} \quad (13)$$

unde Q_0 este cantitatea de indicator injectat la $t = 0$ și unde Q_{vt} este cantitatea de indicator care a părăsit sistemul în timpul t .

Ecuția care stă la baza teoriei stocastice a fost dezvoltată de Meier și Zierler.

Presupunem un indicator inert în sistem. Particulele indicatorului introduse în sistem la $t = 0$ nu traversează acesta în acest timp.

(II). 2.4.1.1. *Densitatea de frecvență* h_t este fracțiunea instantanee a indicatorului ce părăsește sistemul în unitatea de timp ($1/T$).

$$h_t = \frac{dQ_{vt}}{Q_0 dt} \quad (14)$$

$$\int_0^{\infty} h_{(t)} dt = 1$$

Această funcție a densității frecvenței este interesantă căci ea permite experimentarea timpului mediu de tranzit a indicatorului, t .

$$\int_0^{Q_0} t_0 Q d = Q_0 \int_0^{\infty} t h_{(t)} dt$$

Timpul mediu de tranzit este coeficientul

$$t = \frac{Q_0 \int_0^{\infty} t h_{(t)} dt}{Q_0} = \int_0^{\infty} t h_{(t)} dt \quad (15)$$

(II). 2.4.1.2. *Distribuția de frecvență* H_t este fracțiunea de indicatori ieșită din sistem la timpul t .

$$Q_{vt} = Q_0 H_t \quad (16)$$

H_t nu are nici o dimensiune și tinde către unitate pentru timpul infinit:

$$\lim_{t \longrightarrow \infty} H_t = 1$$

Dacă indicatorul, inert, este administrat pe cale arterială la $t = 0$ și nu există recirculație, ecuațiile (13) și (16) duc la :

$$Q_t = Q_0 (1 - H_t) \quad (17)$$

(II). 2.4.1.3. *Distribuția de frecvență* $(1 - H_t)$ exprimă fracțiunea de indicatori administrată la $t = 0$ totdeauna prezent în sistem la timpul t ; este funcția Q_t normalizată în raport cu Q_0 . Ecuațiile (12) și (17) pot duce la scoaterea valorii de comptage extern :

$$R_t = R_0 (1 - H_t) \quad (18)$$

Dacă S_t este numărul de impulsuri, prin definiție R_t este derivata primară în raport cu timpul $\frac{dS_t}{dt}$.

Condiția inițială fiind $t = 0 \Rightarrow S_t = 0$, se poate scrie :

$$S_t = \int_0^{\infty} R_t dt$$

Numărul total de impulsuri urmărite în cursul unei numărări este :

$$S_{total} = \int_0^{\infty} R_t dt \quad (19)$$

Din ecuațiile (18) și (19) :

$$S_{total} = R_0 \int_0^{\infty} (1 - H_t) dt \quad (20)$$

Prin integrare, cunoscând ecuația (15), putem scrie :

$$S_{total} = R_0 \int_0^{\infty} t_{ht} dt = R_0 \bar{t} \quad (21)$$

$$\bar{t} = \frac{S_{total}}{R_0}$$

Timpul mediu de tranzit al indicatorului radioactiv injectat la $t = 0$ în sistem este egal cu numărul total de impulsuri numărat, divizate la comptage inițial, dacă sistemul este în întregime inclus în câmpul de comptage al detectorului.

Acest timp mediu poate fi studiat dintr-un alt punct de vedere, pentru a face să apară relațiile sale cu debitul și volumul organului. Dacă toate celelalte condiții sînt egale, indicatorul fiind administrat cu viteză constantă A , fără recirculație, cantitatea Q_t care este prezentă în sistem va fi în funcție crescîndă cu timpul :

$$Q_t = A \int_0^t (1 - H_t) dt$$

Cantitatea de indicator intrînd în sistem de la S la $(S + ds)$ unități de timp :

$$dQ_a(t-s) = A(t-s) ds$$

$$h_s dQ_a(t-s) = h_s A(t-s) ds$$

Este formula cantității absolute a indicatorului introdus în sistem. Cantitatea de ieșire pe unitate de timp în momentul t este deci exprimată de ecuația :

$$\frac{dQ_{vt}}{dt} = \int_{s=0}^{s=t} h_s A(t-s) ds$$

Dacă A_t este constant în raport cu t :

$$\frac{dQ_{vt}}{dt} = A \int_{s=0}^{s=t} h_s ds$$

de unde

$$Q_{vt} = AH_t dt$$

și

$$Q_{vt} = A \int_0^t H_t dt.$$

Cum și în cazul unei perfuzii constante :

$$Q_t = A_t - Q_{vt}$$

putem spune

$$Q_t = A \int_0^t (1 - H_t) dt.$$

Cantitatea maximă a indicatorului în sistem este :

$$Q_{max.} = \lim_{t \rightarrow \infty} Q_t = A \int_0^{\infty} (1 - H_t) dt$$

$$t \longrightarrow \infty$$

$$\bar{i} = \frac{Q_{max.}}{A} \quad (22)$$

La echilibru, concentrația venoasă atinge o valoare maximă, constantă, $C_{v max.}$. Raportul de $Q_{max.}$ și $C_{v max.}$ permite definirea unei valori de volum V caracteristic sistemului și indicatorului :

$$C_{v max.} = \frac{Q_{max.}}{V} \quad (23)$$

Formula lui Stewart-Hamilton (7) permite scrierea, în cazul unei perfuzii constante, indiferent de indicator :

$$C_{v max.} = \frac{A}{D} \quad (24)$$

Din ecuațiile (22), (23) și (24) :

$$\bar{i} = \frac{V}{D} \quad (25)$$

Dubla definiție a lui $\bar{i}$ din ecuațiile (21) și (25) duce la o formulă foarte simplă, exprimând debitul de perfuzie pe unitatea de volum :

$$\frac{D}{V} = \frac{R_0}{S_{total}} \quad (26)$$

$$C_{i max.} = \frac{Q_{i max.}}{V_t} \quad (27)$$

Formula (26) devine prin aproximare :

$$\frac{D}{V_t} = \frac{\lambda V R_0}{S_{total}} \quad (28)$$

Dacă indicatorul utilizat ocupă la echilibru un volum de difuziune omogen egal volumului tisular, $\frac{D}{V_t}$ este debitul pe unitatea de volum a

țesutului studiat.

Formula (28) se aplică atunci când : 1. D este constant în raport cu t ; 2. Funcție de injectare ; 3. Absența recirculației indicatorului ; 4. α constant în raport cu t ; 5. Indicator inert în sistem ; 6. Indicatorul difuzibil în țesut, cu volum de difuziune egal cu volum tisular ; 7. $Q_{max.} \approx Q_{i max.}$

Lassen și Ingvar au utilizat injectarea scurtă în carotida internă de ^{85}Kr dizolvat în lichid fiziologic, urmat de comptage asupra cortexului expus de pisică. Apoi au fost utilizați emițători gama la om, pentru a măsura pe scalp. După ^{85}Kr s-a folosit ^{79}Kr și apoi ^{133}Xe de mai mică energie și care permite o mai bună topometrie (21).

Aplicarea modelului stocastic sistemului vascular cerebral în cazul injectării carotidiene de scurtă durată a unui indicator radioactiv difuzibil, se lovește de non-instantaneitatea injectiei.

XV. (II). 2.4.2. Teoria compartimentală

Teoria stocastică permite stabilirea unei corelații între debitul sistemului și curba de comptage extern prin intermediul funcției $H(t)$ de distribuție a timpului de tranzit a indicatorului. Această funcție $h(t)$ este utilă matematic ; forma sa nu este însă cunoscută și nici o ipoteză nu este recunoscută când este vorba de modul de dispersie a indicatorului în sistem.

La baza teoriei compartimentale este o ipoteză care diminuează gradele de libertate a sistemului precedent ; ea fixează modul de distribuție a indicatorului. Dacă difuziunea este foarte rapidă în raport cu timpul său de pasaj în patul vascular, în așa fel ca sîngele capilar distal să fie în fiecare clipă în echilibru de difuziune cu ansamblul volumului tisular, raportul concentrațiilor tisulare și venoase exprimă în fiecare moment coeficientul de partaj λ între țesut și sînge.

$$\frac{C_{it}}{C_{vt}} = \lambda M \quad (29)$$

Indicele M semnifică că, în acest caz prin convenție sînt utilizate concentrații masice.

Dacă funcția de injectare este o funcție δ a timpului și nu există recirculație, formula (13) poate fi scrisă, sub următoarea formă :

$$\begin{aligned} dQ_t &= -dQ_{vt} \\ dQ_t &= -DC_{vt} dt \end{aligned} \quad (30)$$

de unde, cu (29) :

$$dQ = \frac{-DC_{it}}{\lambda M} dt \quad (31)$$

Dacă țesutul este considerat omogen, putem scrie : $C_u = C_u M_t$. Dacă, pe de altă parte, în fiecare moment aproximația $Q_u = Q_t$ poate fi pusă, ecuația (31) devine :

$$dQ_t = - \frac{D}{M_t \lambda M} Q_t dt$$

Deoarece M_t și λ_M sînt constante în modelul ales și D este constant în timpul măsurărilor :

$$K = \frac{D}{M_t \lambda M} \quad (32)$$

Ecuațiile (32) și (12) permit să se scrie :

$$dR_t = - K R_t dt \quad (33)$$

La începutul desaturării $t = 0 \Rightarrow R_t = R_0$, această ecuație diferențială de prim ordin admite :

$$R_t = R_0 e^{-Kt} \quad (34)$$

În aceste condiții trebuie ca constanta de timp a detectorului să fie suficient de scurtă alături de viteza de descreștere a radioactivității locale și suficient de mare ținînd seama de activitățile utilizate, pentru a fi neglijabilă eroarea statistică asupra comptagelui datorită caracterului aleator al dezintegrării

Tehnica utilizată este identică cu cea descrisă în modelul stocastic, numai tratarea datelor este diferită. Debitul pe unitatea de greutate a țesutului este determinat din formula (34).

Valoarea de volum corespunzătoare poate fi calculată dacă este utilizată :

$$\frac{D}{M_t} \lambda_M^K \quad (35)$$

Teoria compartimentală și formulele care derivă din aceasta au același domeniu de aplicație ca și teoria stocastică. Unele ipoteze de lucru constituie un obstacol aparent al metodei.

Ipotezele de lucru în cadrul acestei teorii sînt : 1. D constant în raport cu t ; 2. Funcția de injectare δ ; 3. Absența de recirculație a indicatorului; 4. α constant în raport cu t ; 5. Indicator inert în sistem; 6. Indicator difuzibil în țesut cu volum de difuziune egal volumului tisular; 7. Țesut omogen în ceea ce privește difuzibilitatea și solubilitatea indicatorului; 8. $v\sigma$ foarte mare față de D ; 9. $Q_u \simeq Q_t$.

Ipoteza 2 constituie un obstacol important în teoria stocastică. În teoria compartimentală această problemă se rezolvă ușor.

Omogenitatea țesutului justifică noțiunea de compartiment. Totuși, în timpul tratării curbei de desaturație obținută la om prin comptage asupra

scalpului după injectare în carotida internă, ipoteza monocompartimentală nu se poate aplica. Trebuie să recurgem la un sistem pluricompartimental.

Dacă câmpul de comptage se proiectează pe mai multe sisteme monocompartimentate în paralel, radioactivitatea R_t este egală cu suma activităților R_i a n compartimente evoluind fiecare ca o funcție exponențială a timpului

$$R_t = \sum_{i=1}^{i=n} R_{i0} e^{-K_i t}$$

Se poate calcula debitul mediu pe unitatea de masă a teritoriului investigat; acest debit este egal cu media aritmetică a celor două debite parțiale, ținându-se seama de masele respective a celor două compartimente principale. Prin masă m_i se înțelege nu masa reală M_i a celor două compartimente, ci masa aparentă a fiecăruia dintre ele, funcție de masa reală și de geometria de comptage:

$$m_1 = \beta M_1; m_2 = \gamma M_2 \quad (36)$$

Se poate scrie:

$$\bar{d} = \frac{m_1 d_1 + m_2 d_2}{m_1 + m_2}$$

unde m_1 și m_2 sînt masele aparente respective a celor două compartimente; d_1 și d_2 sînt debitele pe unitatea de masă reală și unde $\bar{d}$ este debitul mediu aparent al sistemului.

Se poate calcula raportul $\frac{m_1}{m_2}$ al maselor aparente pornind de la datele experimentale.

Putem admite că indicatorul este distribuit în timpul 0 între compartimente, proporțional cu debitul lor absolut:

$$\frac{Q_{10}}{Q_{20}} = \frac{D_1}{D_2}$$

de unde

$$\frac{Q_{10}}{Q_{20}} = \frac{d_1 M_1}{d_2 M_2}$$

Dacă β și γ sînt coeficienții de eficacitate ai comptajului compartimentelor 1 și 2:

$$\frac{R_{10}}{R_{20}} = \frac{\beta d_1 M_1}{\gamma d_2 M_2} = \frac{d_1 m_1}{d_2 m_2}$$

$$\frac{m_1}{m_2} = \frac{R_{10}}{R_{20}} \frac{d_2}{d_1}$$

Acest raport în sine nu are nici o valoare, el nu poate fi utilizat decât ca un indice foarte indirect al proporțiilor de masă reală cenușie și albă. Acesta este o valoare numerică intermediară utilă, care permite dezvoltarea ecuației (37) :

$$d = \frac{R_{1(0)} + R_{2(0)}}{\frac{R_{1(0)}}{d_1} + \frac{R_{2(0)}}{d_2}} \quad (37)$$

Debitul mediu aparent poate fi deci calculat pornind de la datele experimentale :

$$\frac{R_{1(0)} + R_{2(0)}}{\frac{R_{1(0)}}{\lambda_1 K_1} + \frac{R_{2(0)}}{\lambda_2 K_2}} \quad (38)$$

Dacă injectarea indicatorului în câmpul de comptage nu este instantanee și este funcție de A_t , formula debitului trebuie modificată. Dacă se admite de exemplu că funcția de injectare este rectangulară $t = 0$ la $t = T$, se poate demonstra că debitul d este dat de formula :

$$d = \frac{\frac{R_{1T} K_1 (1 - e^{-K_2 T}) + R_{2T} K_2 (1 - e^{-K_1 T})}{\frac{R_{1T} (1 - e^{-K_2 T})}{1} + \frac{R_{2T} (1 - e^{-K_1 T})}{2}} \quad (39)$$

unde T este durata injectării cu viteză constantă și R_{1T} și R_{2T} sînt coeficienții de comptage extern ai compartimentelor 1 și 2, la sfîrșitul injectării, momentul analizei bicompartimentale a curbei.

Se poate observa că aplicarea formulei (38) antrenează în cazul non-instantaneității injectării, o eroare cu atît mai mare cu cît K_1 și K_2 au valori mai disparate și cînd durata T de injectare este mai lungă. Utilizarea formulei (39) presupune o cunoaștere a timpului T .

Se poate trage concluzia că teoria compartimentală se aplică cel mai bine sistemului vascular cerebral normal și patologic. Aceasta oferă cea mai bună aproximare a debitului regional la om în cazurile normale și patologice.

XV.(II).2.5. DEFINIREA PRINCIPALELOR SIMBOLURI UTILIZATE

- D = debitul global de perfuzie, constant în raport cu timpul t .
- Q_{at} = cantitatea de indicatori intrată în sistem pe cale arterială în timpul t .
- Q_{vt} = cantitatea de indicator ieșită din sistem pe cale venoasă în timpul t .
- Q_t = cantitatea de indicator prezentă în sistem în timpul t .
- Q_{it} = cantitatea de indicator prezentă în faza tisulară a sistemului, în timpul t .
- Q = cantitatea totală de indicator injectată în sistem.
- C_{at} = concentrația indicatorului în fluidul arterial amestecat funcție de timp.
- C_{vt} = concentrația indicatorului în fluidul venos amestecat funcție de timp.
- $C_{st,x}$ = concentrația indicatorului în fluidul perfuzor în timpul t și la un punct x față de originea arterială.
- C_{it} = concentrația tisulară a indicatorului, omogen, în timpul t .
- M_t = masa tisulară a sistemului.
- m_t = masa tisulară aparentă;



- V_i = volumul tisular al sistemului.
 V = volumul de difuzie aparent în sistem, la concentrație omogenă, egală concentrației venoase maxime, în volume echivalente de sânge.
 A_t = viteza de injectare a indicatorului, în funcție de timp.
 λ = coeficientul de partage sânge-țesut a indicatorului.
 λ_v : coeficient volumic
 λ_m : coeficient masic.
 R_t = coeficient de comptage al detectorului extern al radioactivității.
 S_t = numărul de impulsuri.
 α = coeficientul mediu al eficacității comptageului.
 h_t = funcția densității de frecvență de timp de tranzit în sistemul particulelor de indicator.
 H_t = funcția distribuției frecvenței de timp de tranzit în sistemul particulelor indicatorului.
 $\bar{t}$ = timpul mediu de tranzit al particulelor indicatorului traversînd sistemul.
 K = coeficient de pantă, în coordonate semilogaritmice, a curbei monoexponențiale de desaturație în indicator a sistemului monocompartmental.
 σ = aria totală a suprafeței de schimb capilar a sistemului.
 γ = coeficient de difuzibilitate a indicatorului care traversează peretele capilar.
 d_i = debit de perfuzie, pe unitatea de masă sau de volum a compartimentului i .
 d = debitul mediu aparent de perfuzie a sistemului.

XV.(II).3. PRINCIPALELE METODE DE EXPLORARE HEMODINAMICĂ ȘI METABOLICĂ A CREIERULUI APLICABILE LA OM

Apariția tehnicilor moderne de explorare hemodinamică și metabolică a creierului au modificat o serie de concepții fiziopatologice în patologia vasculară cerebrală. În același timp ele se pretează la studii farmacodinamice realizabile la om.

XV.(II).3.1. TEHNICI HEMODINAMICE

Din marea diversitate a acestora descriem numai tehnicile care utilizează trăsori radioactivi.

Metodologia utlizării trasorilor radioactivi în studiul modificărilor hemodinamice cerebrale

(după C. Popa și colab.)

I. Determinarea debitului sanguin cerebral (DSC)

1. Indicatori nedifuzibili

- 1.1. Trasori radioactivi *Risa-I*¹³¹-*Neohidrin*, Hg²⁰³; Cr⁵¹). Eichhorn, 1959; Bell, 1962; Crandall, 1958; Fazio și Fieschi, 1960.
- 1.2. Metode de diluție (principiul Stewart-Hamilton). Gibbs, Maxwell și Gibbs, 1947; Nylin și col., 1960 (hematii marcate); Luunggren (⁵¹Cr), 1961.

2. Indicatori difuzibili

- 2.1. Indicator difuzibil negazos (Tip ¹³¹I-Antipirină). Sapirstein și Hanuseck, Steiner, 1962.
- 2.2. Tehnica lui Kety și Schmidt cu N₂O (1945) și variante:
 - 2.2.1. Tehnica lui Scheinberg și Stead, 1949.
 - 2.2.2. Tehnica lui Bernsneier și Siemons, 1953.
 - 2.2.3. Tehnica Lassen și Munck (⁸⁵Kr), 1955.
 - 2.2.4. Tehnica Mc Henry (Desaturație), 1963.

II. Determinarea debitului sanguin cerebral regional (DSCr)

1. Injectare intracarotidiană: Lassen și Ingvar, 1961 (⁸⁵Kr), Harper și Glass (¹³³Xe).
2. Metoda inhalatorie (³³Xe) — Mallet și Veall, 1969, Obrist, 1967.

3. *Injectare în parenchim (^{133}Xe)* — Espagno și Lazorthes, 1965.
4. *Utilizarea gama-camerei* — Lassen, Davis, 1967; Ter-Pogossian, 1967; Gerald Burke, 1968; Potchen James, 1969; Heiss, 1970; John Stirling Meyer, 1972, 1974.
5. *Utilizarea „Picker Dyna Camera Systems”*.
- 5.1. Determinarea DSC emiseric uti izînd Xe^{133} injectat intracarotidian.
- 5.2. Determinarea DSCr utilizînd Xe^{133} intracarotidian și camera de scintilație.
- 5.3. Metoda de determinare a DSCr utilizînd Xe^{133} pe cale inhalatorie („Nonex”TM Xenon, Gas Trap).

III. *Determinarea timpului de circulație (gama-camera)*

1. *Determinarea timpului de tranzit transcerebral.*

1.1. Tehnica Oldendorf W.H. și Masami Kitano, cu I^{131} (50 μCi iodohippurat de Na) (fig. 216 B).

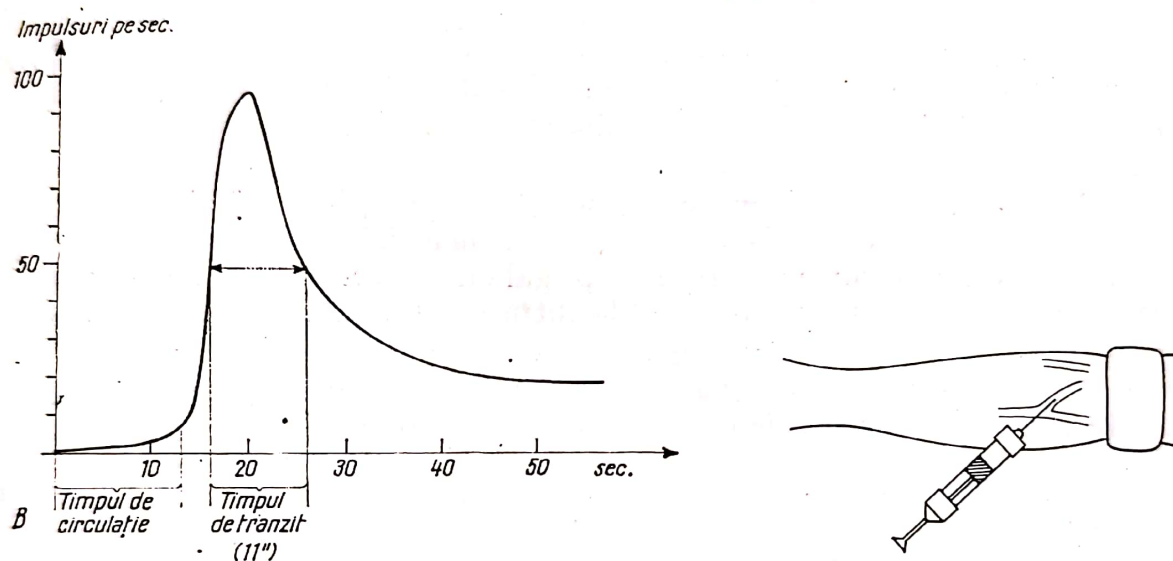


Fig. 216 B — Tehnica Oldendorf și Masamikitano cu I^{131} (50 μCi iodohippurat de Na).

1.2. Determinarea timpului de circulație venă cubitală-poligon Willis și a timpului de tranzit transcerebral (cu $\text{Tc}^{99\text{m}}$ (6–8 mCi).

1.3. Analiza cantitativă directă sau prin „playback” după stocaj pe bandă magnetică utilizînd Gamma Analyzer.

IV. *Vizualizarea sistemelor circulatorii cervico-cerebrale (gama cameră). Angioscintigrafia cerebrală.*

1. *Vizualizarea imediată și directă (Monitor Display).*

2. *Vizualizare prin camera Display.*

2.1. Vizualizare prin camera Display și integrarea simultană în Data processor.

2.2. Vizualizare prin camera Display și fotografiere :

2.2.1. Polaroid ; — 2.2.2. Film radiologic ; — 2.2.3. Cinematografiere.

2.2.4. Vizualizare prin Multi-imager system.

2.2.4.1. Vizualizare dinamică globală-simplă-directă.

2.2.4.2. Vizualizare dinamică programată.

2.2.4.3. Vizualizare dinamică programată și integrată prin Gamma Analyzer.

2.2.4.4. Vizualizare programată de pe banda magnetică de stocaj.

2.2.5. Utilizarea Dinamic Sequence 35 mm camera.

2.2.5.1. Sistemul Nikon simplu ; — 2.2.5.2. Sistemul Nikon prin program.

2.2.5.3. Sistemul de vizualizare tip Picker.

2.2.5.3.1. Manual ; — 2.2.5.3.2. Dynamic ; — 2.2.5.3.3. Static

2.2.5.3.4. Utilizarea memoriei de pe bandă magnetică și analiza prin calculator (IVC — 711P — Data processor input).

2.3. Vizualizarea angioscintigrafică cerebrală spațială utilizînd tomocamera.

V. *Determinarea simultană a DSC și a timpului de circulație prin utilizarea simultană a Xe^{133} intracarotidian și a Tc^{99m} în vena cubitală (gama camera)*

VI. *Examenul dinamic al captării și eliminării trasorilor prin repetarea examenelor statice.*

VII. *Angioscintigrafia secvențializată prin programare automată utilizând Tc^{99m} .*

Având în vedere importanța încă particulară a metodei lui Kety și Schmidt pentru studiile metabolice un loc aparte vor ocupa tehnicile care utilizează gaze inerte.

XV.(II).3.1.1. Tehnici de măsurare a D.S.C.

(II).3.1.1.1. *Tehnici de determinare a D.S.C. prin măsurarea fixării unui gaz inert sau radioactiv.* Haggard a formulat în 1925 legea care îi poartă numele, stabilind: „rapiditatea de absorbție a unui gaz anestezic de creier este funcție de debitul cerebral”.

Pe de altă parte pornind de la principiul general al lui Fick, expus în detaliu mai sus, se poate trage următoarea concluzie: oxigenul consumat în unitatea de timp de către un organ este egal cu produsul diferenței în oxigen a sîngelui arterial și sîngelui venos, la intrarea și la ieșirea din acest organ. (7, 59, 96).

Pornind de la aceste două noțiuni fundamentale, Kety și Schmidt au stabilit în 1945 o metodă de calcul a debitului cerebral:

$$\text{Cons. } O_2 = (O_2A - O_2V) I \times D \quad (I)$$

în care:

$$\begin{aligned} \text{Cons. } O_2 &= \text{consumul de oxigen exprimat în cm}^3. \\ O_2A &= \text{concentrația de oxigen în volume p. 100 în sîngele arterial.} \\ O_2V &= \text{concentrația de oxigen în volume p. 100 în sîngele venos.} \\ D &= \text{debitul exprimat în cm}^3. \\ (O_2A - O_2V)I &= \text{diferența arterio-venoasă în } O_2 \text{ la litru de sînge.} \end{aligned}$$

Formula se poate scrie:

$$D = \frac{\text{Cons. } O_2}{(O_2A - O_2V)I} \quad (II)$$

Aceasta exprimă debitul sanguin al unui organ în funcție de consumul de oxigen și de diferența arterio-venoasă în oxigen la litru de sînge perfuzat.

(II).3.1.1.1.1. *Tehnica lui Kety și Schmidt.* Introducînd în organism protoxid de azot pînă la saturația completă, formula (2) se poate scrie astfel (51, 96):

$$D = \frac{\text{Cons. } N_2O}{(N_2OA - N_2OV)I} \quad (III)$$

În cazul acestui gaz inert nu putem vorbi de un veritabil consum de protoxid de azot, ci de o fixare la nivelul țesutului de N_2O inhalat. De aceea formula (III) trebuie modificată. Termenul consumului de N_2O trebuie

înlocuit cu altul mai corect, al cantității totale de N_2O reținut de creier în timpul experienței, de la timpul 0, la timpul T.

$$D = \frac{\text{fixare totală de } N_2}{\int_0^T (N_2OA - N_2OV) I dt}$$

$$D = \frac{QT}{q} \quad (IV)$$

La un moment dat nu se mai fixează N_2O . În acest moment : $N_2OA = N_2OV$.

Dacă se prelevează de la început la intervale regulate eșantioane sanguine arteriale și venoase simultan, se pot stabili cele două curbe de saturație arterială și venoasă în protoxid de azot (fig. 216 C).

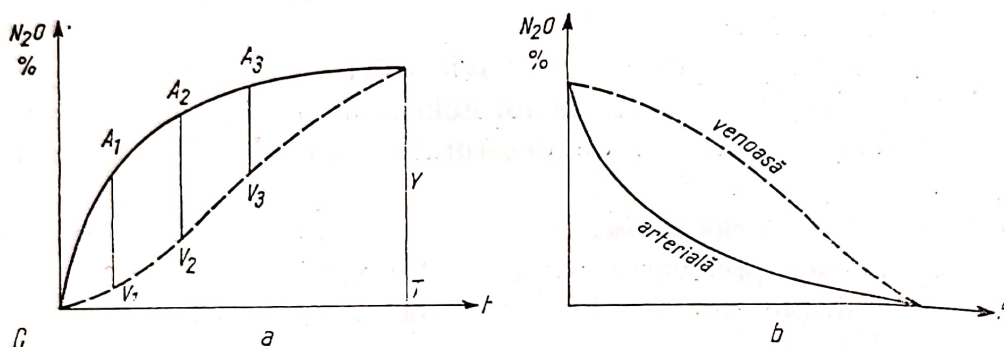


Fig. 216 C. a—curbele de saturație arterială și venoasă ; b—curbele de saturație venoasă și arterială.

Din formula de mai sus se poate calcula q (suma diferențelor arterio-venoase în N_2O în timpul perioadei de determinare).

$$q = \int_0^T (N_2OA - N_2OV) I dt = S \quad (V)$$

Calculul QT (cantitatea de N_2O fixat de creier) :

$$QT = Y \times K$$

K reprezintă coeficientul de fixare a N_2O pe 1 gram de substanță cerebrală ; dacă calculăm la 100 g :

$$QT = Y \times K \times 100 \text{ de unde, ecuația finală devine :} \quad (VI)$$

$$D = \frac{Y \times K \times 100}{S}$$

Tehnica originală a lui Kety și Schmidt (51) poate fi rezumată astfel : subiectul inhalează timp de 10 minute un amestec gazos conținut 15% N_2O și în timpul acestei perioade, sînt preluate eșantioane sanguine dintr-o arteră periferică (concentrația în gaz inert este practic identică în toate punctele

sistemului arterial) și în golful venei jugulare interne. În fiecare eșantion se determină concentrația de N_2O prin măsurare volumetrică. Se pot astfel realiza curbele ce reprezintă variațiile concentrațiilor arteriale și venoase în gaz inert în cursul saturației. Fig. 216 C arată alura obișnuită a unei asemenea curbe. Se constată cum concentrațiile arteriale cresc rapid, atingând în 2—4 minute un anumit nivel dacă nu un platou, cel puțin foarte lent ascendent. Din contră, concentrațiile venoase se înscriu sub concentrațiile arteriale în același timp și progresiv, curba venoasă tinde să atingă curba arterială. În acest moment, concentrația venoasă de ieșire este egală cu concentrația arterială la intrare; există un echilibru între sângele venos, parenchim și aportul arterial. Se poate conchide că rapiditatea cu care acest echilibru este atins, depinde de importanța fluxului sanguin ce aduce gazul inert.

Debitul se exprimă în cm^3 pe minut la 100 g de substanță cerebrală.

(II).3.1.1.1.2. *Tehnica lui Espagno*. În 1952 Espagno a utilizat de asemenea metode cu protoxid, dar cu două variante: de o parte prelevarea sîngelui din jugulară se făcea prin cateterism venos plecînd de la plica cotului, sonda fiind pusă în locul potrivit sub control radioscopic; de altă parte, el studia, inspirat de lucrările lui Eckenhoff și Bing, curbele arteriale și venoase în timpul perioadei de desaturație, apropiindu-se de condițiile fiziologice.

(II).3.1.1.1.3. *Tehnica lui Scheinberg*. În 1953 Scheinberg și Stead (11, 96), au propus prelevarea continuă din venă și din arteră, în locul prelevărilor multiple din tehnica originală. Este o simplificare tehnică interesantă, dar precizia acestei variante este discutabilă. Bernsmeier perfecționează sensibil metoda, înlocuind prelevarea continuă manuală, totdeauna pretabilă la imperfecțiuni, printr-o prelevare continuă automată.

(II).3.1.1.1.4. *Tehnica lui Nylin*. Această tehnică se bazează pe injectarea de globule marcate printr-un corp radioactiv de tipul Thorium B într-una sau în ambele carotide. Studiul radioactivității eșantioanelor în sângele din golful jugularelor permite calcularea D.S.C.

(II).3.1.1.1.5. *Tehnica lui Lassen și Munch*. În 1954 se folosește cripton 85, în locul protoxidului de azot. În fiecare eșantion prelevat, se determină radioactivitatea automat (53, 54, 55).

Pacientul inhalează în circuit închis timp de 15 minute, aerul conținut într-un vas de 120 litri, în care este amestecat Kripton 85. Cantitatea de Kripton introdusă în sistemul respirator este de aproximativ 12 mCi. În timpul examenului un aport de oxigen de 250 — 300 ml/min., controlat de un debitmetru asigură o concentrație de oxigen practic constantă și în limite fiziologice. Prelevările sanguine sînt efectuate sincron în golful jugularei interne și în artera femurală, cu ajutorul unui ac lăsat pe loc la care este adaptat un robinet cu trei căi. Sângele este prelevat în seringă în prealabil parafinată și heparinizată. În medie sînt prelevate 8 eșantioane arteriale și 10 venoase. Eșantioanele sanguine sînt plasate apoi în capsule speciale, ermetic închise. Se cîntăresc automat și se înregistrează apoi activitatea emisă de fiecare eșantion timp de 5 minute.

Pornind de la aceste măsurători, se trasează o curbă a concentrațiilor arteriale și venoase (fig. 216 D), de unde se extrage, pornind de la suprafața cuprinsă între cele două curbe cifra debitului exprimat pe minut raportat la 100 grame de creier după formula simplificată :

$$D = \frac{Cv^t \times 100 \times K}{S}$$

în cazul Kriptonului, $K = 1,06$, $C = 100\%$

$$\text{Debit} = \frac{1,06 \times 100 \times 100}{S}$$

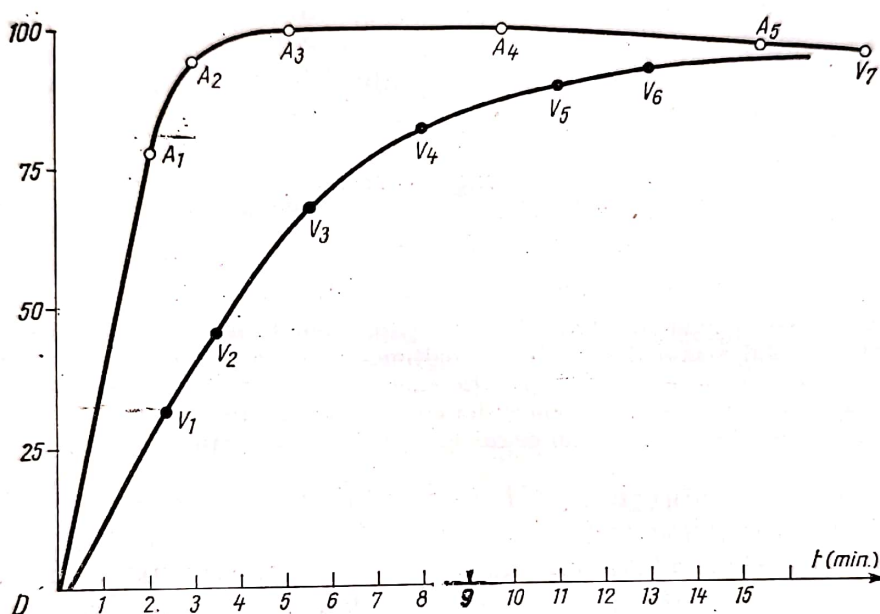


Fig. 216 D. Curbele normale.

Precizia suplimentară a acestei metode a fost recunoscută de diferiți autori printre care și Kety (citat 91).

(II) 3.1.1.5.1. *Determinarea debitului sanguin loco-regional (D.S.C.r.).* Alături de tehnicile de măsurare a debitului sanguin global expuse mai sus, metodele care permit stabilirea debitului sanguin regional oferă noi perspective în cunoașterea fiziopatologiei circulației cerebrale (29, 37, 39, 42, 46, 55, 60, 62, 63, 66, 76, 84, 100).

Măsurarea D.S.C.r. prin injectare intracarotidiană a unui gaz inert radioactiv a fost făcută de Lassen și Ingvar pe animalul de experiență și apoi la om. Folosirea Xe^{133} , propusă de Lassen și Harper, permite o detecție mai ușoară a radioactivității căci acest izotop emite o radiație gama de energie mare.

(II).3.1.1.5.1.1. *Tehnica injectării intracarotidiene a trasorului și utilizarea detectorilor multipli.* Tehnica de măsurare a debitului sanguin cerebral loco-regional descrisă de Lassen și Ingvar în 1961 (53, 54) se bazează pe studiul curbei de clearance „cerebral” a unui gaz inert radioactiv. Printre diversele moduri de administrare a gazelor, injectarea intracarotidiană este cea mai des utilizată.

- În acest scop au fost utilizați mai mulți trăsori :
- Kriptin 85 Kr (Lassen și Ingvar, 1961).
 - Hidrogen (Fieschi, Bozzao și Agnoli, 1965; Gotoh, Meyer și Tomita, 1966).
 - Xenon 127 Xe (Arnot, Clark și Glass, 1971).
 - H₂O marcată cu oxigen 15 O (Ter-Pogossian, 1971).

Trasorul cel mai bine adaptat la această tehnică este incontestabil, Xenonul 133 Xe;

a) După puncția arterei carotide primitive, se introduce un cateter pînă la nivelul carotidei interne, sau se puncționează direct artera în spațiul retrostilian. Se injectează 2—4 mCi Xe¹³³ în soluție fiziologică. Variațiile de activitate în emisferul corespunzător sînt urmărite prin mai multe controare de scintilație. Descreșterea curbei este sub dependența fluxului sanguin în regiunea considerată și se poate determina debitul prin două modalități :

— Prima este o aplicare a principiului lui Fick și formula este aceeași utilizată în metoda lui Kety :

$$\text{D.S.C. (r)} = \frac{H_{\max.} - H_t}{S_t} \lambda \cdot \text{ml/g/min.}$$

unde :

D.S.C.r. : debit sanguin cerebral regional în parenchimul observat de contor ; $H_{\max.} - H_t$: diferența între nivelul maximal al curbei și înălțimea acesteia la timpul t (după 10 min. sau trapolat la infinit) ; λ : coeficient de partiție sînge-creier pentru gazul inert considerat ; S_t : suprafața delimitată de curba „clearance“-lui cu corecția pentru „background“ și recirculație (3—8% pentru xenon 133). Acest mod de calcul este „non-compartimental”.

O mai bună apreciere a fenomenului circulator este posibilă prin reprezentarea semilogaritmică a curbei înregistrate și determinarea ei după o metodă clasică. Apar două componente monoexponențiale. Fiecare componentă corespunde unui sector vascular avînd un debit net diferit, ce poate fi calculat după formula :

$$d_1 = \lambda_1 \frac{0,693}{T_1} \text{ ml/g/min.}$$

$$d_2 = \lambda_2 \frac{0,693}{T_2} \text{ ml/g/min.}$$

în care :

d = debitul în teritoriul considerat ; λ = coeficientul de partiție în acest teritoriu ;
 t = timpul în care radioactivitatea a scăzut la jumătate.

Este vorba de un calcul „compartimental”.

Problema care se pune este aceea de a defini natura celor două compartimente puse în evidență. Există un debit mai ridicat ce ar corespunde substanței cenușii și altul mai scăzut ce corespunde substanței albe. Aceasta ar fi în acord cu datele existente în legătură cu vascularizația acestor două teritorii.

b) Valorile debitului sanguin obținute prin metoda injectării intra-carotidiene a izotopului sînt în acord cu metoda lui Kety, Ingvar și colab. au

găsit o valoare în jurul a 50 ml/100 g/min. Frațiunea „rapidă” a debitului regional (asimilabilă substanței cenușii) corespunde unui debit de 80 ml/100 g/min., fracțiunea „lentă” (substanța albă) are un debit de 20 ml/100 g/min. (11, 15).

(II). 3.1.1.1.5.1.2. *Metodologia determinării D.S.C.r. prin injectare de Xe^{133} intracarotidian și folosirea camerei de scintilație.* În 1969 Hiess și col. (36) măsoară D.S.C.r. cu ajutorul gama-camerei, introducând Xe^{133} intracarotidian. Utilizarea camerei de scintilație și a unui sistem magnetic de stocaj oferă o serie de avantaje: vizualizarea continuă a modificărilor cerebrale pe osciloscop punându-se în evidență perfuzia regională în funcție de care se pot efectua determinări cantitative; după o singură injectare de Xe^{133} autorii măsoară simultan D.S.C.r. în 30 de arii sau mai multe, reușind să stabilească atât valorile regionale cât și cele globale; cu ajutorul unor scintifotografii secvențiale după introducerea de Tc^{99m} se pot vizualiza principalele artere terminale și se poate stabili volumul sanguin cerebral regional și timpul de tranzit după formula descrisă de Fieschi și Lassen:

$$T = \frac{V}{F}$$

în care T este timpul de tranzit al activității Tc^{99m} ; V este volumul sanguin cerebral; F este debitul sanguin regional determinat utilizând Xe^{133} (12, 43, 44, 50, 61, 64, 72, 82, 94, 95, 96, 104, 107, 111).

În laboratorul nostru calcularea D.S.C.r. s-a efectuat cu ajutorul camerei de scintilație Dyna-Camera 3 C-Picker Corporation echipată cu un sistem de memorie pe bandă magnetică (Tip I.V.C. 711 P) pentru stocarea și reluarea informației în vederea unei analize ulterioare (fig. 216 E).

Se explorează o suprafață de 10 cm² a creierului, bine definită în axele XY, lucrând în mod obișnuit cu 12 zone de interes.

Pentru aceste determinări am utilizat numai colimatorul ultrafin care are un domeniu de energie a radiației gama între 44—140 KeV; numărul de canale în formă de pătrat — 25.800 și câmpul de detecție sub forma unui cerc cu un diametru de 30 cm. Rezoluția la suprafață este de 1,75 mm.

După punționarea arterei carotide interne, un „embol” de 2—3 ml soluție fiziologică conținând 3—4 mCi Xe^{133} este injectat rapid în 1—2 secunde în artera carotidă internă. Impulsurile sînt înregistrate pe bandă magnetică și analizate în același timp de un calculator odată cu vizualizarea modificărilor circulatorii pe osciloscop.

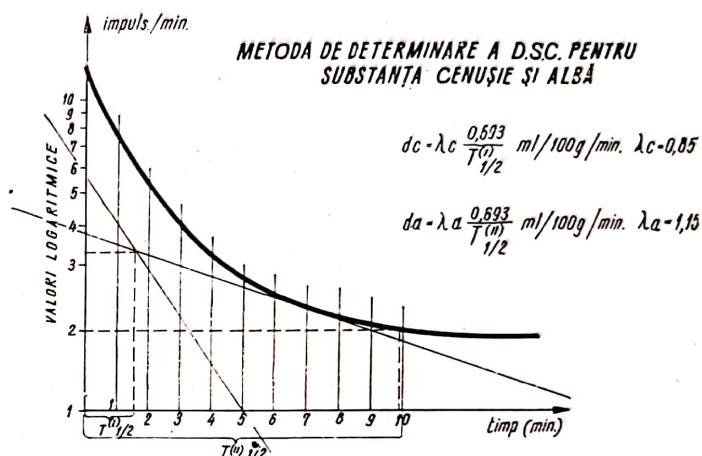
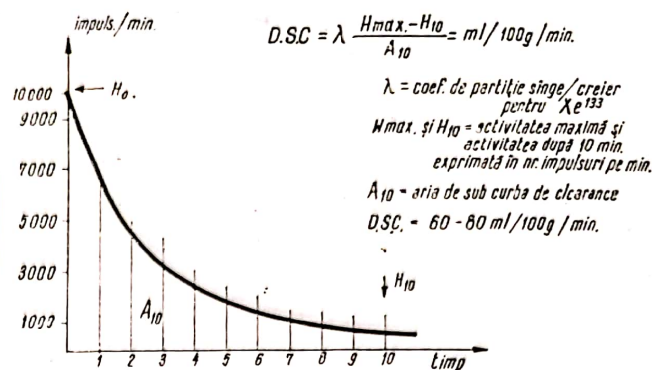
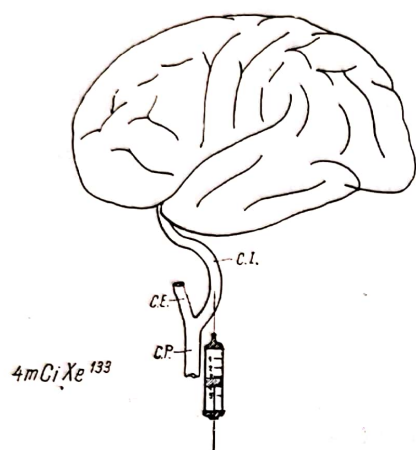
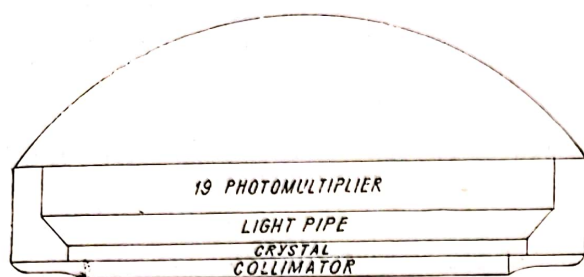
Măsurarea D.S.C.r. se bazează pe studiul curbei de „clearance” din primele 10 minute (111).

$$D.S.C.r. \ 10 = 100 \frac{H_{max.} - H \ 10}{A \ 10} \lambda \text{ ml/100 g/minut} \quad (1)$$

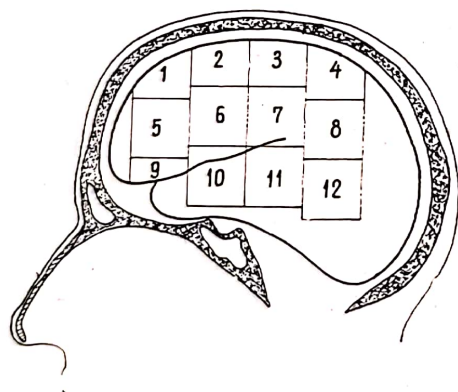
Valoarea lui λ este variabilă în funcție de caz între 0,17 și 1,15.

Experiența arată că din punct de vedere practic informația cea mai semnificativă este conținută în prima parte a curbei de „clearance”. Aceasta este clar obiectivată prin înregistrarea logaritmică. În acest mod, determina-

DETECTOR PICKER DYNA CAMERA 3C



ZONE DE ÎNTERES



DISTANȚA	X - Y
1 < 270 - 300	7 < 510 - 620
2 < 390 - 500	8 < 427 - 530
3 < 540 - 643	9 < 630 - 740
4 < 510 - 620	10 < 367 - 470
5 < 540 - 643	11 < 270 - 380
6 < 630 - 740	12 < 274 - 377
7 < 480 - 583	
8 < 270 - 380	
9 < 387 - 490	
10 < 390 - 500	
11 < 427 - 530	
12 < 630 - 740	
	257 - 360

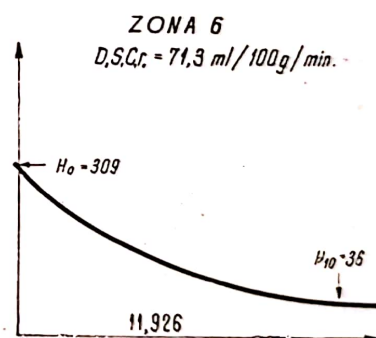


Fig. 216 E. — Determinarea DSCr (după C. Popa și colab.)

rea D.S.C.r. „inițial” este deseori reprezentativă pentru fenomenul studiat după ecuația simplificată :

$$D.S.C.r. \text{ inițial} = 2 \cdot D \text{ ml } 100 \text{ g/minut} \quad (2)$$

unde 2 este produsul coeficientului de partiție creier-sînge pentru substanța cenușie a acestuia (reprezentînd factorul dominant al debitului în timpul porțiunii inițiale a curbei) ; D este panta inițială a curbei, măsurată în procentaj de o decadă logaritmică pe minut.

Aceasta este un mod de calcul care poate fi utilizat de rutină în clinică unde durata unei asemenea explorări nu poate să fie foarte mare. Modul de calcul (2) dă practic rezultate identice cu primul (1) la subiectul normal.

Cu această metodă se pot realiza mai ușor o serie de teste funcționale într-o durată de timp mai mică (15, 18, 32, 75, 78, 91, 105).

Valoarea normală a D.S.C.r. este de 56 ml/100 g/minut, D.S. ± 6 (fig. 216 F). Diferențele de debit interregionale sînt în medie de 8—9 p. 100 D.S. ± 3 p. 100. Aceasta înseamnă că un coeficient ce se depărtează de această medie la o valoare superioară sau la dublul derivației standard, poate fi considerat ca patologic.

Pentru determinarea D.S.C.r. al substanței cenușii și a substanței albe curbele de „clearance” au fost trecute pe hîrtie semilogaritmă din care s-au determinat valorile pentru cele două componente, după metoda de calcul expusă în capitolele anterioare (fig. 216 E).

S.N. 57 ani - EMISFERA STINGĂ

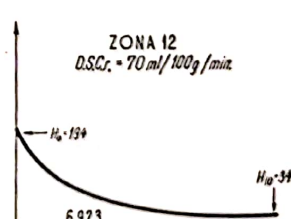
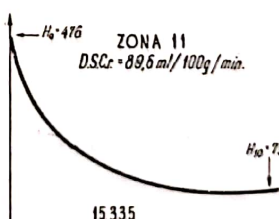
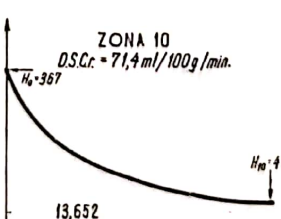
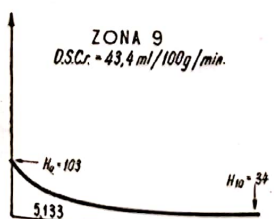
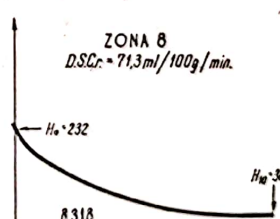
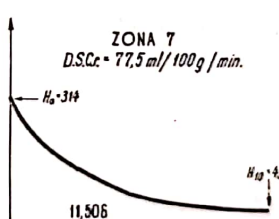
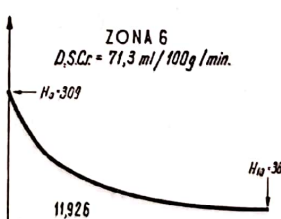
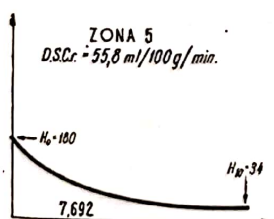
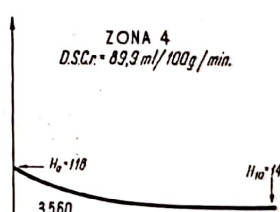
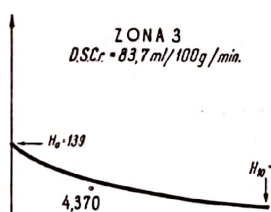
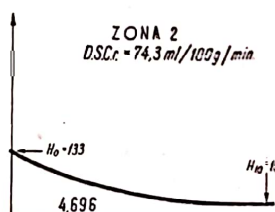
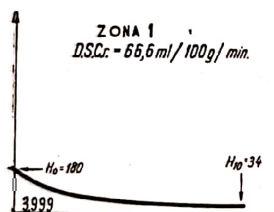
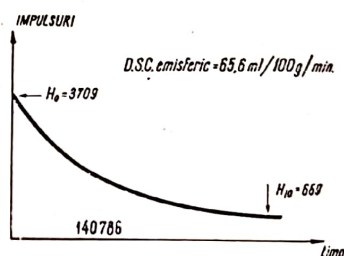
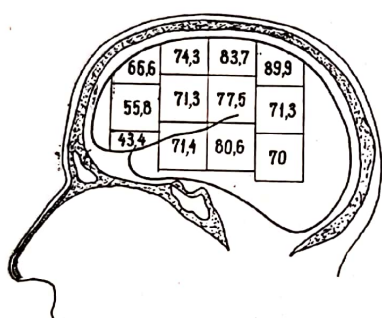


Fig. 216 F.—Debitul sanguin cerebral regional normal (după C. Popa și colab.)

(II).3.1.1.1.5.1.3. *Tehnica determinării D.S.C.r. prin inhalatie de Xe¹³³.* Tehnica măsurării D.S.C.r. prin inhalatie de Xe¹³³ și înregistrarea transcraniană a radioactivității, a fost propusă de Mallet și Veall într-o serie de articole publicate în perioada 1963—1966 (82). Prezintă marele avantaj că este netraumatizată, nefiind necesară puncția arterială.

Se administrează în circuit închis Xe¹³³ care este întrerupt brusc după 10 minute și curbele de „clearance” sînt înregistrate simultan la nivelul diferitelor regiuni de unde se măsoară cu ajutorul unor contoare de scintilație activitatea zonală. Un alt contor de scintilație permite măsurarea radioactivității aerului expirat.

Această metodă prezintă unele dezavantaje datorită faptului că apare o recirculație importantă a gazului radioactiv în sîngele arterial și radioactivitatea craniului apare drept suma activității radioactive a creierului, a scalpului și a altor țesuturi extracerebrale.

Curba de desaturație arterială descrește foarte rapid în primele 5 minute și ajunge la nivelul radioactivității de bază după 10 minute. Autorii au propus o anumită corecție care necesită în fiecare caz o puncție arterială. Rezolvarea pe această cale a dezavantajelor metodei face ca ea să piardă din principalul său avantaj și anume că este atraumatică. Pentru corectarea contaminării extracerebrale Veall și Mallett întrerup circulația scalpului fie prin compresiune cu ajutorul unui garou pneumatic special sau cu ajutorul vasoconstricției adrenalinice.

Obrist și col. (69) propun o analiză tricompartimentală. Ei obțin astfel pentru substanța cenușie și albă valori identice cu cele obținute prin injectarea intracarotidiană.

(II).3.1.1.1.5.1.4. *Alte tehnici.* Metodele prezentate mai sus au marele avantaj al acurateței datelor pe care le dau. Eforturile cercetătorilor din mai multe centre s-au îndreptat în ultimii 4—5 ani pentru punerea la punct a unor tehnici netraumatizante și cît mai fiziologice. În acest sens deși nu oferă precizia injectării intracarotidiene a trasorului acestea se utilizează în studiile de rutină. Menționăm următoarele :

a) Wilkinson și col. (109) propune o metodă atraumatică de determinare a D.S.C. la om bazîndu-se pe folosirea unui trasor radioactiv nedifuzibil (serum-albumină umană marcată cu Tc^{99m}) injectat în vena cubitală.

D.S.C. este obținut după determinări separate ale volumului sanguin cerebral (V.S.C.) și ale timpului de tranzit mediu cerebral (T.T.M.C.). Detectorul unei gama-camere este situat în regiunea frontală a bolnavului și o interfață între camera de scintilație și un computer P.D.P.-12 este folosită pentru înregistrarea datelor și prelucrarea ulterioară. Cu ajutorul unui sistem de afișaj TV, sistemul are posibilitatea să selecteze orice regiune dorită din țesutul cerebral.

$$D.S.C. = \frac{V.S.C.}{T.T.M.C.}$$

b) Austin și col. (9, 10) utilizează o tehnică asemănătoare de determinare a debitului sanguin cerebral cu injectarea trasorului în vena cubitală pentru studiul repetat al unor afecțiuni vasculare cerebrale cum este atacul ischemic tranzitor și în evaluarea eficacității terapeutice a unor droguri. De asemenea autorii consideră că metoda este ideală pentru studiul fluxului

sanguin în timpul intervențiilor chirurgicale la nivelul sistemului arterial cervical.

Se injectează 10 mCi de Xe^{133} dizolvat în 0,5 ml ser fiziologic într-o venă a brațului. Activitatea radiației gamma (peak-81 KeV) este măsurată bilateral cu 2 detectori de scintilație de 1 in. diametru. Aceștia sînt plasați în regiunile frontale și parieto-occipitală. Un detector similar este utilizat pentru măsurarea activității aerului expirat de bolnav, care este evacuat printr-o mască așezată pe un tub de material plastic ce merge la detectorul de scintilație.

Compararea acestei metode cu cea intracarotidiană la același subiect dă o corelație excelentă pentru substanța cenușie. Pentru substanța albă valorile sînt apropiate dar coeficientul de corelație și dreapta de regresie nu reflectă aceeași sensibilitate ca pentru substanța cenușie. Din acest motiv metoda administrării intravenoase a traserului este mult mai potrivită pentru detectarea schimburilor de la nivelul substanței cenușii.

Metoda este utilă în studiile de rutină pentru un test „screening”.

c) Sveinsdottir și Lassen (101) utilizează gamma camera într-un studiu dinamic cu ajutorul a 254 cristale de scintilație care sînt cuplate „on line” cu un computer care vizualizează color printr-un montaj de televiziune. Debitul circulator cerebral regional este determinat utilizîndu-se panta inițială a curbei de eliminare după introducerea a 3 mCi Xe^{133} într-o soluție de ser fiziologic în artera carotidă. Acest mod de determinare este corelat și cu seria de studii statice.

d) Espagno și Lazorthes (11, 82) au pus la punct pentru prima dată la om o tehnică de injectare intraparenchimatousă de Xe^{133} permițînd determinarea D.S.C. în unele zone precise, localizate din creier. În cursul intervențiilor neurochirurgicale, ei injectează cu ajutorul unor ace foarte fine un volum foarte mic de substanță radioactivă de ordinul a 1,5 μl . Este vorba de o metodă de referință experimentală, indispensabilă pentru interpretarea înregistrărilor realizate cu craniul intact. S-a putut verifica existența în substanța cenușie a unor sectoare cu debit rapid în jur de 80 ml/100 g/minut, și debit mai lent în substanța albă în jurul cifrei de 15 ml/100 g/minut.

XV.(II).3.2. TEHNICI METABOLICE

Tehnicile metabolice sînt astăzi mai bine codificate și mai precise decît tehnicile hemodinamice.

Ele se bazează pe studiul diferențelor arterio-venoase cerebrale. Acestea necesită deci prelevări efectuate la nivelul unei artere sistemice și pe de altă parte la nivelul golfului venei jugulare interne ce poate fi puncționată pe cale transcutană după tehnica lui Myerson, fie poate să fie cateterizată pornind de la venele plicii cotului după tehnica propusă de Espagno și mai recent de Meyer (96).

Perturbațiile metabolice se referă în special la metabolismul glucozei. Principalii parametri studiați sînt deci cei ai glicolizei aerobe : glucoza și oxigenul dar și produșii intermediari : acidul piruvic și acidul lactic, rezultați din faza anaerobă și CO_2 produsul ultim al ciclului Krebs.

Pornind de la valorile astfel măsurate se calculează o serie de coeficienți (tabelul XVI) (8, 14, 16, 19, 20, 28, 45, 57, 65, 93).

Tabelul XVI

Metabolismul cerebral „in vitro”, medii calculate pe o serie de cazuri normale
(după Espagno, 24)

Unități	O ₂ (vol. %)	CO ₂ (vol. %)	pCO ₂ (mm Hg)	Glucoză (mg%)	Acid piruvic (mg%)	Acid lactic (mg%)
Artere	19.6	48.2	39.9	92.0	0.5	9.9
Vene	12.9	54.8	49.9	82.0	0.6	11.5
Dif. A—V	6.7±0.8	6.6±0.8	10.0±1.2	9.8±1.7	0.10	1.6±0.9
Consum producție	3.48 ml/100 g/mn	3.49 ml/100 g/mn		5 ml/100 g/mn		0.8 ml/100 g/mn

— diferența arterio-venoasă cerebrală în glucoză și coeficientul de extracție al glucozei al căror valori normale sînt de ordinul a 10 mg% și de 0,1;

— diferența arterio-venoasă cerebrală în oxigen și coeficientul de extracție al oxigenului ale căror valori normale sînt 6,5 vol% și respectiv 0,30;

— coeficientul respirator a cărui valoare normală foarte aproape de unitate, traduce o utilizare aproape exclusivă a glucidelor;

— coeficientul de utilizare al glucozei $\frac{C}{O}$ egal cu raportul diferențelor arterio-venoase cerebrale în glucoză și în oxigen. La un subiect normal, valoarea sa este de ordinul a 1,40;

— diferențele arterio-venoase cerebrale în acid lactic și în acid piruvic, în mod obișnuit de ordinul a 0,8 mg% și de 0,10 mg% în raportul lor.

În anumite circumstanțe și alte substanțe pot fi utilizate cum sînt acizii aminați și corpii cetonicici cum a arătat Gottstein (96).

În fine studiile metabolice trebuie să comporte determinarea parametrelor echilibrului acido-bazic — și în special pO₂, pCO₂ și pH fără de care nu este posibilă interpretarea corectă a datelor hemodinamice.

În ansamblu, pe plan metabolic dispunem de un grup de metode care permit o explorare corectă destul de completă a metabolismului energetic. Cu toate acestea pot fi enunțate două elemente critice: bilanțul efectuat nu este decît un bilanț global al metabolismului cerebral. Studii localizate cu craniul deschis sînt obligatorii; bilanțul nu are semnificație deplină decît dacă este corelat cu măsurarea debitului sanguin cerebral, putîndu-se determina consumul de oxigen și glucoză.

XV. (II). 3.3. PRINCIPALELE MODIFICĂRI ALE D.S.C. ȘI ALE METABOLISMULUI ENERGETIC AL CREIERULUI

Înainte de a studia modificările debitului sanguin și ale metabolismului energetic al creierului la vascularii cerebrali, menționăm câteva noțiuni de ordin general la normali.

XV.(II).3.3.1. La subiectul normal

În condiții bazale și pentru o paCO₂ de 40 mm Hg D.S.C. are o valoare medie în jurul cifrei de 54 ml/min. la 100 g substanță cerebrală (fig. 216 G),

iar diferența arterio-venoasă cerebrală în O_2 de 6,5 vol%. Aceste date permit calculul consumului de oxigen al creierului care este egal cu produsul dintre debitul sanguin cerebral și diferența arteriovenoasă în oxigen. În acest mod $Cons. O_2 = \frac{54 \times 6,3}{100} = 3,5 \text{ ml/min/100 g}$ substanță cerebrală.

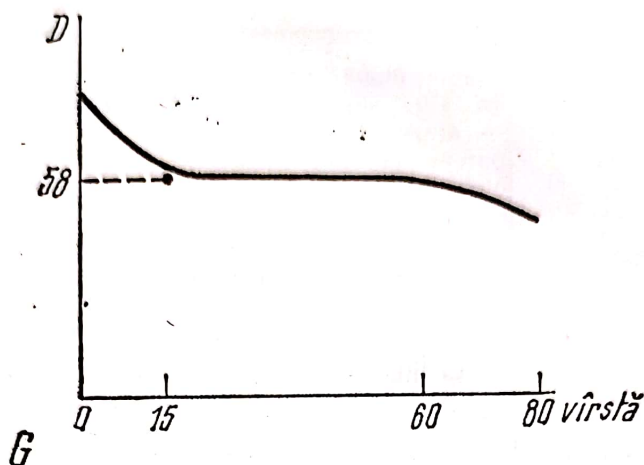


Fig. 216 G. — Variația D.S.C. în funcție de vîrstă (după 24).

În legătură cu studiul D.S.C.r. există variații ale valorilor normale în funcție de metodele utilizate. Herrschaft (38, 108) a determinat heterogenitatea fluxului sanguin cerebral regional pentru substanța cenușie și pentru substanța albă la normali în care pCO_2 a fost de 40 mm Hg, pO_2 de 113,2 mm Hg și o presiune arterială medie (MABP) de 100,7 mm Hg. D.S.C.r. pentru substanța cenușie = 106,5 ml/100 g/min. S.E. $\pm 20,6$; D.S.C.r. pentru substanța albă = 24,4 ml/100 g/min., S.E. $\pm 4,5$; D.S.C.r. total = 63,1 ml/100 g/min., SE $\pm 12,9$ (analiză bicompartimentală). D.S.C.r. total = 56,5 ml/100 g/min., SE $\pm 11,5$ (analiză stocastică).

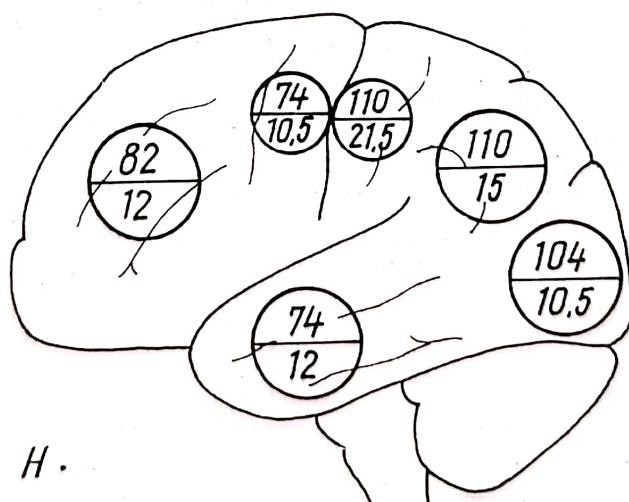


Fig. 216 H. — Variațiile topografice ale D.S.C. (după 24).

Valorile debitului sanguin cerebral regional sînt semnificativ mai coborîte în regiunea frontală, fronto-bazală și regiunea occipitală. În ariile precentrale și temporo-bazale valorile sînt mai ridicate (fig. 216 H).

Modificările debitului sanguin cerebral regional

Nr. obs.	Numele și prenumele	Sexul	Vîrsta	Gruparea observațiilor	Diagnosticul clinic	Examen angiografic	Interval ictus-determinare	Debit sanguin cerebral mediu prin detecția întregii emisfere	Valoarea medie a debitului zonal $M \pm D.S.$	Deviația standard a șirului de valori σ
1	S.N.	M.	35	I.	Ramolismen silvian stg, superficial — afazie — hemipareză dreaptă faciobrahială	Ocluzie de arteră cerebrală medie stîngă	2 luni	62	66 ± 6	20,71
2	P.I.	M.	53		AS.C. Ramolismen silvian stîng	Ocluzie de arteră cerebrală medie stîngă	14 zile	62	$74 \pm 3,36$	11,66
3	N.M.	M.	67	II.	AS.C. Sindrom temporo-parietal stîng	Ocluzie parțială de arteră cerebrală medie și anterioară stîngă	21 zile	55,8	$54 \pm 4,12$	14,35
4	V.I.	M.	73	Tromboză de arteră cerebrală medie cu ocluzii segmentare sau stenoze semnificative	AS.C., HT.A. Ramolismen silvian drept	Tromboză de arteră cerebrală medie dreaptă	21 zile	55,8	$49 \pm 2,8$	9,7
5	C.V.	M.	68		AS.C. Miocardoscleroză, cardiopatie ischemică, ramolismen silvian drept superficial	Tromboză de arteră cerebrală medie dreaptă — Lipsă de umplere a arterei cerebrale anterioare drepte	17 zile	71	$74 \pm 5,74$	20
6	R.G.	M.	51	III.	AS.C. Hemiplegie stîngă sechelară	Ocluzie de arteră internă dreaptă	3 ani	86,8	$94 \pm 1,6$	5,47
7	G.M.	M.	44	Ocluzie de arteră carotidă internă de partea contralaterală detecției	Sindrom optico-piramidal drept	Ocluzie trombotică de arteră carotidă internă stîngă	30 zile	115	$26 \pm 2,74$	9,57
8	V.G.	M.	74		AS.C. Sindrom pseudobulbar, formă demențială	Stenoze arteriale multiple în sistemul carotidian și vertebro-bazilar	31 zile	55,9	$62 \pm 4,12$	13,96
9	D.G.	M.	70	IV.	AS.C. Lacunarism cerebral, scleroză renală Insuficiență renală cronică	Stenoză de arteră carotidă internă stîngă de gradul II.	7 zile	72	$78 \pm 1,73$	5,9

în ischemia cerebrală (după C. Popa și colab).

Tabelul XVII

Debitul sanguin cerebral zonal												Testul Student t 22; 0,05 = 2,074 p = 0,05
Aria												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
69,2	83,7	89,9	99,2	38,4	62	62,6	80,6	24,8	61,7	58,9	—	tc = 0,761 p> 0,05 NS
83,7	86,8	86	88	83,7	77,5	65,1	62,9	67,6	82,7	63,2	54,2	tc = 0,657 p> 0,05 NS
40,3	42	38,7	42,8	56	56,4	65	46,5	55,8	86,8	71,2	49,6	tc = 3,351 p < 0,01
61,7	54,2	58,3	31,9	57	56,7	48	44	34	41,2	53,3	46,2	tc = 7,902 p < 0,001
58	59	68	52,7	74	108	99,2	62	59	102	90	59	tc = 0,464 p> 0,05 NS
89,9	91,4	91,1	89,4	86,8	99,1	99,2	99	89,9	106	95,8	93	tc = 6,540 p < 0,001
113,7	125,2	117,8	120	116,8	125,5	121,5	142,6	122,7	136,4	134,2	140	tc = 13,233 p < 0,001
55,2	67,8	83,7	54,8	43,7	49,9	80,6	75,3	63,9	39,1	61,7	66,6	tc = 1,716 p> 0,05 NS
70	76	80	77	73	79	80	73	75	93	74	81	tc = 1,957 p> 0,05 NS

Nr. obs.	Numele și prenumele	Sexul	Vîrsta	Gruparea observațiilor	Diagnosticul clinic	Examen angiografic	Interval ictus determinare	Debit sanguin cerebral mediu priu detecția întregii emisfere	Valoarea medie a debitului zonal $M. \pm D.S.$	Deviația standard a șirului de valori
10	S.N.	M.	46	V. Insuficiență circulatorie cerebrală fără leziuni arteriale vizibile arteriografic	AS.C. HT.A. Sindrom pseudobulbar-hemipareză stîngă sechelară	Ateromatoză difuză în sistemul carotidian drept	2,5 luni	65,6	$71 \pm 3,2$	11
11	G.I.	M.	69		AS.C. Insuficiență circulatorie în teritoriul carotidian stg.	Normal	2 zile	78	$87 \pm 3,7$	12,9
12	P.N.	M.	60		Insuficiență circulatorie cerebrală — afazie — hemipareză dreaptă. Insuficiență cardiacă globală — fibrilație atrială	Normal	6 zile	28	$33 \pm 2,05$	7,1
13	M.I.	M.	66		AS.C., HT.A., insuficiență circulatorie cerebrală în teritoriul carotidian stîng	Normal	3 zile	50,8	$56 \pm 2,88$	9,95
14	P.F.	M.	62		AS.C., HT.A., ischemie în teritoriul carotidian drept	Normal	45 zile	84	$94 \pm 1,78$	6,2
15	B.G. stg	M.	63		AS.C., HT.A., insuficiență circulatorie cerebrală în teritoriul silvian stîng superficial	Normal	2 zile	80,6	$93 \pm 4,36$	15,2
16	B.C. dr.	M.	„		„	Normal	„	74	$88 \pm 5,38$	16,68
17	P.N. stg.	M.	66		AS.C., HT.A., ramolism silvian stîng superficial — afazie	Normal	30 zile	73,5	$79 \pm 4,47$	15,46
18	P.N. dr.	M.	„		„	Normal	„	67,2	$77 \pm 4,8$	16,64

Studiul acestor parametri în diverse condiții fiziologice arată o remarcabilă stabilitate. Somnul, activitatea cerebrală intensă par să nu modifice decît foarte puțin aceste cifre. De asemenea circulația cerebrală apare într-o foarte largă măsură ca autonomă în raport cu condițiile hemodinamice generale. Se poate vorbi deci de „autoreglarea” circulației cerebrale ce se deosebește fundamental de alte circulații locale, viscerele. Din

Debitul sanguin cerebral central												Testul Student t 22; 0,05 = 2,074 p = 0,05
Aria												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
79,9	83,7	74,3	66,6	71,3	77,5	71,5	55,8	70	80,6	71,3	45,4	—
84	93	92	84	84	92	98	102	51	81	93	86	tc = 3,311 p < 0,01
40,3	46,8	38	35	37	21,8	33,4	31,4	31	29	31,4	29,7	tc = 10,127 p < 0,001
59,2	62,9	64,2	51,4	55,8	44,6	59,6	49,6	48	79,3	53	42,5	tc = 3,549 p < 0,01
90	93	90	101	89	93	84	102	89	93	96	105	tc = 6,353 p < 0,001
89,9	96	111,6	99,2	83,7	108,5	102,3	96	55,8	93,6	100	75,9	tc = 4,135 p < 0,001
101,3	104,7	97,6	77,5	97,6	107,2	103,2	74,7	58,2	94,2	86,5	51	tc = 2,376 p < 0,05
62,9	78,7	109,4	89,9	63,8	87,7	89,9	85,8	51,4	79,6	73,4	70	tc = 1,48 p> 0,05 NS
52,7	77	87	74,7	71,9	94,5	93,9	96,4	41,2	81,5	78,7	68,2	tc = 1 058 p> 0,05 NS

acest motiv nu este de mirare că singurii factori de variație ai debitului sanguin cerebral sînt factorii umorali, cel mai important dintre ei fiind $p\text{ACO}_2$ (fig. 216 I, a, b). Astfel inhalarea unui amestec gazos conținînd 5% CO_2 face să crească D.S.C. cu peste 50%. Această creștere se asociază cu o diminuare a diferenței arterio-venoase cerebrale în O_2 , de o asemenea manieră încît produsul lor, consumul de oxigen al creierului, rămîne constant.

De asemenea dacă printr-o hiperventilație pulmonară, se scade $p_a\text{CO}_2$ la 30 mm Hg. de exemplu, se observă o diminuare a D.S.C. și o creștere a diferenței arterio-venoase cerebrale în oxigen, dar consumul de O_2 al creierului rămâne constant.

Se observă variații comparabile dar mai puțin intense și sub acțiunea $p_a\text{O}_2$ și a pH arterial.

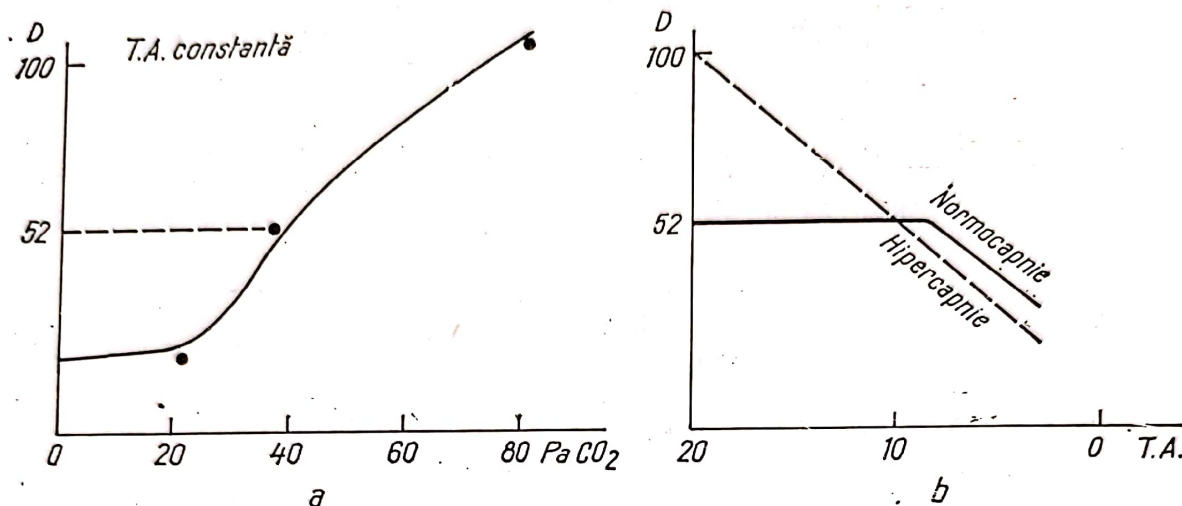


Fig. 216 I. — Variații DSC în funcție de presiunea parțială a CO_2 (a) și tensiunea arterială (după 24).

În rezumat, la un subiect normal, întreaga variație a debitului sanguin cerebral se asociază la o variație inversă a diferenței arterio-venoase cerebrale în O_2 , asigurând constanta consumului de oxigen al creierului (2, 24, 32, 33, 74, 93, 96, 99).

XV.(II). 3.3.2. La vascularul cerebral

La bolnavii cu leziuni vasculare cerebrale distingem o perioadă de scurtă durată, nedepășind 3 zile ce corespunde fazei de instalare a accidentului vascular cerebral. În această perioadă apar multiple sindrome comportînd perturbații localizate ale circulației fie de tipul debitului de lux, fie de tipul pierderii autoreglării fie de tipul debitului de lux, fie de tipul pierderii autoreglării sau vasoparaliziei, fie asociindu-se două sau mai multe dintre ele (77, 96) (tabelul XVII; fig. 216 J).

În afara acestei perioade, comportamentul hemodinamic și metabolic al creierului la vascularul cerebral este bine stabilit. Pentru valori ale $p_a\text{CO}_2$ de 40 mm Hg, debitul sanguin cerebral global este scăzut. Această scădere este de ordinul a 30%, dar aceasta este cu atît mai importantă cu cît atîngerea clinică este mai severă. La această scădere a D.S.C. diferența arterio-venoasă în oxigen variază în două moduri diferite. În 20% din cazuri aceasta este scăzută. În 80% din cazuri, se observă o creștere a diferenței arterio-venoase în oxigen reacționînd deci ca subiectul normal. Dar, și acesta este punctul cel mai important, această creștere nu duce la restabilirea unui consum de oxigen normal, acesta rămînînd sub 3 ml/mm pentru 100 g de substanță cerebrală. Dacă facem să crească $p_a\text{CO}_2$, se observă o creștere a debitului sanguin cerebral, dar diferența arteriovenoasă în oxigen scade de o

asemenea manieră încît consumul de oxigen rămîne scăzut la valoarea sa inițială (96).

Paulson (75, 77, 78) într-un studiu asupra bolnavilor cu apoplexie prin ocluzie de arteră cerebrală medie constată la toți pacienții studiați în faza acută focare ischemice dar a găsit în același timp și o scădere a D.S.C.r.

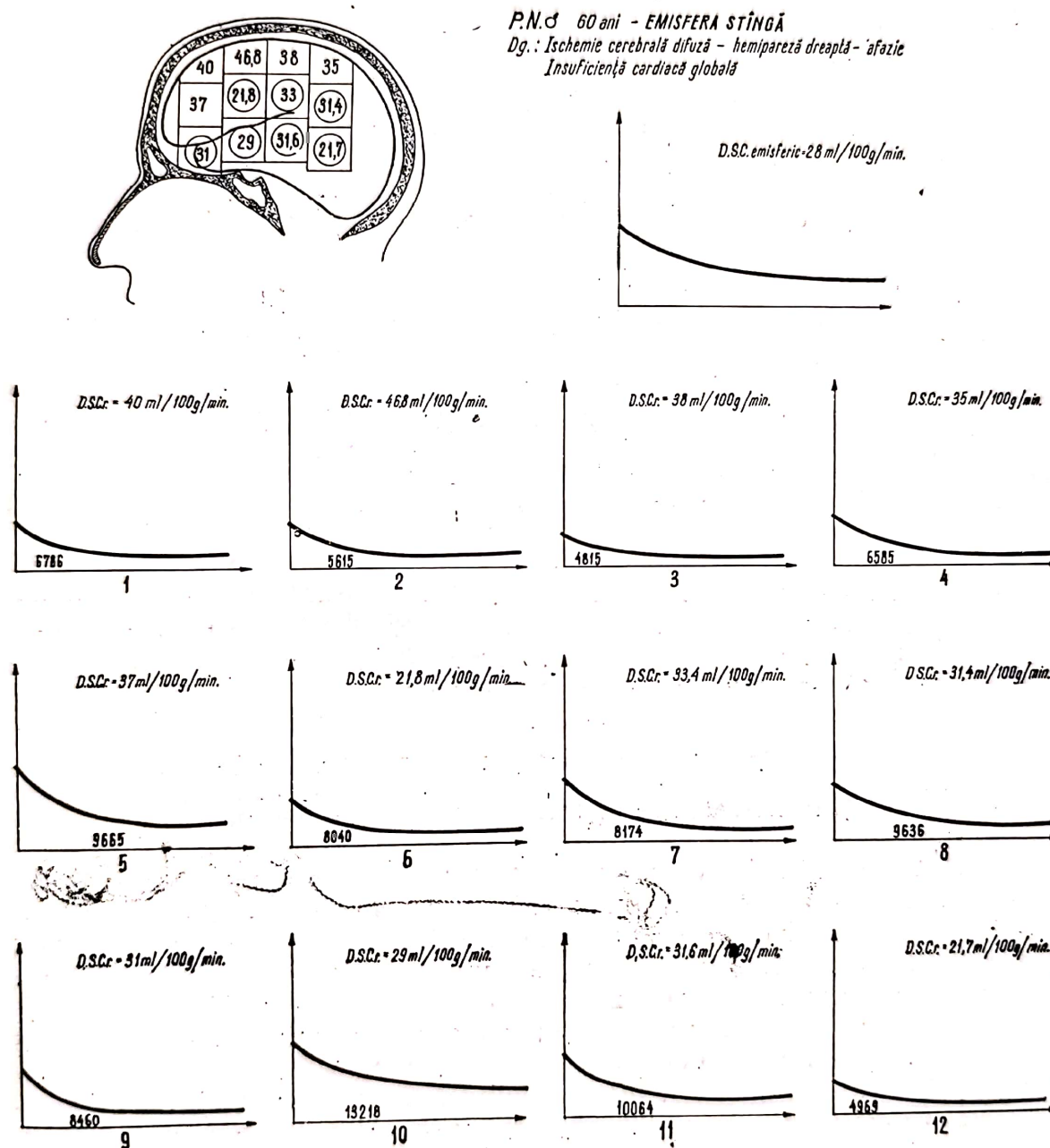


Fig. 216 J. — Debitul sanghin cerebral regional patologic (după C. Popa și colab. — S1).

în alte părți ale emisferului studiat. Descoperirea regiunii cu flux scăzut corespunzînd leziunii clinice și angiografice poate să nu fie dată de focarul însuși ci de o zonă perifocală cu flux scăzut la un nivel mai mic decît în celelalte părți ale creierului.

Explicarea cea mai logică a secvențelor angioscintigrafice cerebrale inițial negative constă în faptul că neuronii sînt mai vulnerabili la hipoxie decît bariera hemato-encefalică.

Descoperirea perfuziei de lux prin utilizarea Xe^{133} pare să corespundă cu umplerea precoce a venelor regionale. De asemenea ar putea să corespundă cu hiperoxigenarea țesutului cerebral în jurul infarctului experimental.

În ciuda lipsei de specificitate, vasoplegia trebuie considerată ca trăsătura cardinală a bolilor cerebro-vasculare acute. Această tulburare caracterizează ambele regiuni ischemice și hiperemice.

Pierderea autoreglării în afara focarelor la pacienții restudiați 7 zile după atac este probabil rezultatul răspîndirii acidozei în tot creierul.

Vasoplegia focală este implicată în răspunsul paradoxal al circulației cerebrale la agenți vasodilatatori și vasoconstrictori. În timpul vasodilatației (inhalatie de CO_2 8%) debitul în focarul vasoplegic scade (sindrom de furt intracerebral). În vasoconstricție (hiperventilație sau injectare de teofilină) debitul crește (furt invers).

Aceste răsunsuri paradoxale pot fi explicate prin modificarea presiunii arteriale și venoase. În timpul vasodilatației apărute în regiunile non-focale presiunea arterială scăzută — dar nu 0 — în regiunea focală, tinde să scadă în continuare datorită creșterii fluxului spre țesutul neafectat prin colateralele care irigă regiunea ischemică. Presiunea venoasă locală poate de asemenea să crească ca rezultat al creșterii presiunii intracraniene. În acest fel gradientul presiunii focale scade în timpul vasodilatației. În timpul vasoconstricției, invers.

Toate aceste fapte arată că bolla vasculară cerebrală nu poate fi redusă numai la problemele debitului și vaselor și că aceasta comportă o latură metabolică care trebuie privită cu aceeași atenție ca și componentele hemodinamice (1, 17, 22, 23, 30, 31, 34, 35, 40, 41, 44, 58, 97, 110).

XV. (II). 3.4. PROBLEMELE PE CARE LE RIDICĂ UTILIZAREA TEHNICILOR HEMODINAMICE ȘI METABOLICE ÎN STUDIUL CIRCULAȚIEI CEREBRALE

1. *Probleme tehnice.* Cele două tehnici principale de măsurare a D.S.C. care au fost utilizate succesiv, sînt mai curînd complementare una față de alta, decît competitive. Tehnica măsurării D.S.C. global este complementară tehnicilor metabolice, dar nu permite studiarea perturbațiilor focalizate a hemodinamicii cerebrale. Invers tehnica „clearance”-ului de Xe^{133} , care permite atingerea acestui din urmă obiectiv, este mai greu adaptabilă studiilor metabolice. Este importantă măsurarea simultană a debitului global și a mai multor debite regionale, lucru posibil actualmente cu ajutorul gama-camerei (96).

Aceste două tehnici au pe de altă parte în comun inconvenientele cunoscute: caracterul traumatizant, durata examenului și uneori imprecizia rezultatelor. Din aceste motive explorarea hemodinamică prin aceste metode se impune atunci cînd puncția carotidiană este necesară pentru diagnostic. Avînd în vedere importanța perturbațiilor metabolice, se pare că tehnicile atraumatice ce rămîn de altfel foarte controversate, pot aduce o soluție acestei probleme.

Trecînd în revistă întreaga metodologie a determinărilor de D.S.C. Ingvar (49) clasifică după cum urmează tehnicile de lucru (tabelul XVIII).

Tabelul XVIII

D.S.C.r. Tehnicile de lucru (Ingvar, 47)

Invasive I.A.		Noninvasive Inhal. sau I.V.
+	Cantitative	+
-	Contaminare extracraniană	+
+	Reproductibile	(+)
+	Rezoluție spațială	(+)
(-)	Rezoluție temporală	-
(+)	Riscuri	-
(+)	Durere	-
+	Cercetări clinice	+
-	Screening	(+)
(+)	Copii	+
-	Voluntari	+

2. *Probleme de ordin etic.* Punerea cateterelor venoase în tehnica lui Kety și Schmidt și variantele sale nu creează probleme prea mari. Ma discutabilă este punerea cateterului arterial în artera carotidă internă pentru Xe^{133} îndeosebi în tehnica lui Lassen și Ingvar. Trebuie să avem în vedere ca această puncție să aibă o justificare în perspectiva stabilirii diagnosticului. Din acest motiv, în practică, măsurarea D.S.C. este cuplată cu o angiografie de rutină.

Precauțiuni speciale trebuie luate pentru evitarea mobilizării unei plăci ateromatoase parietale sau formarea unui embol plecînd dintr-un trombus fibrino-plachetar care ar putea antrena apariția unui accident cerebral ischemic.

Datele din literatură atrag atenția asupra faptului că anxietatea este capabilă de a modifica într-o anumită măsură, prima determinare a D.S.C. Această observație este de o importanță deosebită atunci cînd se studiază farmacodinamia unor substanțe medicamentoase.

Durata unui examen nu trebuie să depășească în general o oră și 30 minute în diferitele explorări hemadinamice. Trebuie acordată importanța deosebită ambianței în care se desfășoară investigația, evitînd toate posibilitățile de traumatizare.

Legat de acesta se pune problema sedării prin tranchilizante sau anestezie generală de scurtă durată pentru realizarea puncției arteriale sau venoase. După unii autori (96) se poate folosi o ușoară sedare dacă examenul se desfășoară în condiții de anxietate, pentru că un examen fără nici o sedare nu are decît aparent o situație fiziologică. De asemenea puncția arterială sub anestezie de scurtă durată este oportună cu condiția ca după 30 de minute să nu existe repercusiuni reziduale asupra circulației cerebrale. În tabelul XIX se menționează incidența diferitelor complicații apărute în urma puncțiilor arteriale (47) (tabelul XIX).

Prin toate perfecționărilor aduse acestor metode în ultimii ani se tinde la realizarea unui studiu hemodinamic continuu și prelungit și mai ales corelarea acestuia cu studii metabolice focalizate.

Tabelul XIX

Incidența diferitelor complicații apărute în urma punștilor arteriale (47)

Tabelul	Tehnica I.A.Xe ¹³³	Complicații
	N.	%
Pacienți	3 812	100,0
Complicații	50	1,5
Sechele permanente	7	0,2
Fatale	2	0,05

XV. (III). STUDIUL DINAMIC SECVENȚIAL AL CIRCULAȚIEI CEREBRALE PRIN GAMMA CAMERA

XV. (III). 1. VITEZA CIRCULATORIE CEREBRALĂ

Această constantă reprezintă unul din factorii debitului sanguin cerebral. Studiul acesteia se poate realiza prin metode izotopice dar și angiografic. Tabelul XX arată rezultatele obținute de diverși autori (24).

Tabelul XX

Viteza circulatorie cerebrală după diverși autori

Autorii	Tehnica	Timpul mediu în secunde
Fieschi	Izotopic	6,3
Baumgartner	Angiografic	7-10 art. 2-4 cap. 0-1 vene 4-7
Greitz	Angiografic	6
Bell și Hertsch	Izotopic	7,2
Charlet	Izotopic	7,8
Dilenge	Angiografic	— art. 2-3 vene 3-8
Ljunggren	Izotopic	9,7

Utilizând camera de scintilație noi determinăm în același timp mai multe constante de tip, după injectarea traserului în vena cubitală (85, 86, 87).

(III). 1.1. TIMPUL DE CIRCULAȚIE VENĂ CUBITALĂ—ARTERĂ CAROTIDĂ INTERNĂ

Principiul metodei constă în înregistrarea primei unde de radioactivitate care apare în diferite sectoare ale circulației după injectarea intravenoasă a traserului.

Metoda constă în injectarea unui bolus de 10 mCi Tc^{99m} în vena cubitală și printr-un sistem simplu de programare se calculează în data procesor, intervalul de timp de la introducerea traserului pînă la apariția frontului unde radioactive la nivelul arterei carotide interne, după care pe aceeași histogramă se determină timpul de tranzit transcerebral.

Valorile normale ale timpului de circulație venă cubitală-arteră carotidă sînt între 8—12 secunde.

XV. (III). 1.2. DETERMINAREA TIMPULUI DE TRANZIT TRANSCEREBRAL

Timpul de tranzit este timpul necesar unui trasor pentru a parcurge distanța dintre două momente ale sistemului. La nivelul creierului, utilizînd Tc^{99m} obținem un timp de tranzit mediu (T).

Timpul de tranzit mediu poate fi exprimat în relația: $T = V/F$; unde: T este timpul de tranzit mediu transcerebral; V volumul de distribuție al traserului; F fluxul sanguin cerebral în ml/g/minut.

Metoda constă în realizarea unui bolus cît mai activ injectîndu-se în vena cubitală 10—15 mCi Tc^{99m} într-un volum de 0,5 — 2 ml soluție fiziologică. Pentru realizarea acestui deziderat se comprimă sistemul venos în aval prin manșeta aparatului de măsurare a tensiunii arteriale și după injectare se decompresă brusc aceasta, urmărindu-se pe osciloscop apariția frontului bolului radioactiv și integrarea ulterioară în data procesor a primei traversări în circulație cerebrală a bolusului radioactiv (70, 71) (fig. 216 K).

Aparatura utilizată de noi este camera de scintilație — Dyna Camera 3 c Picker cu un sistem de înregistrare pe bandă magnetică și dispozitive de vizualizare și prelucrare a activității radioactive direct sau prin programare (85, 86, 90) (fig. 216 L și 216 M).

În lipsa unei astfel de aparaturi complicate, se poate obține înregistrarea curbelor timpului de tranzit prin utilizarea a două sonde de scintilație bine colimate, poziționate în zona frontală a celor două emisfere, legate de un sistem de înregistrare (67).

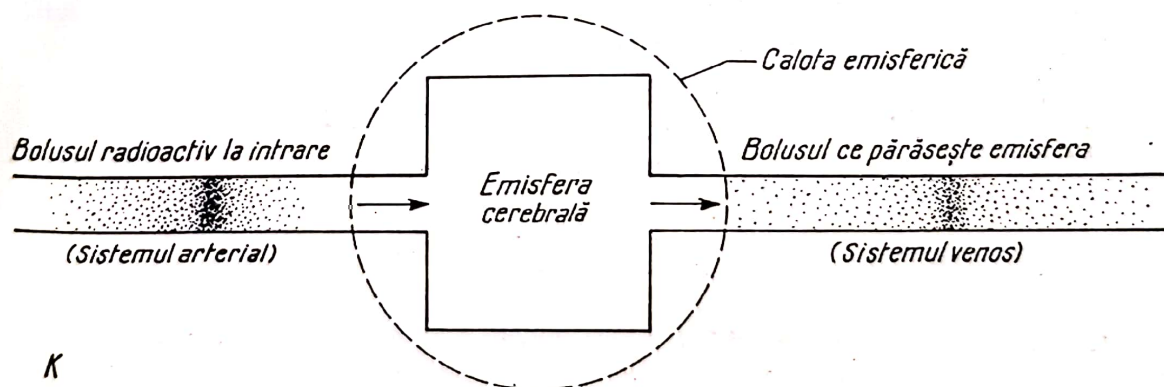


Fig. 216 K.

Prin utilizarea camerei de scintilație așa cum se vede în fig. 216 N, o mare parte din informații obținute în paralel cu histograma sînt accesibile prin imaginile seriate realizate cu un sistem multiimager direct programat sau prin reluarea informației de pe banda magnetică.

Determinările cantitative se pot face prin mai multe metode avînd în vedere și posibilitățile pe care le oferă camera de scintilație pentru stabilirea timpului de tranzit zonal.

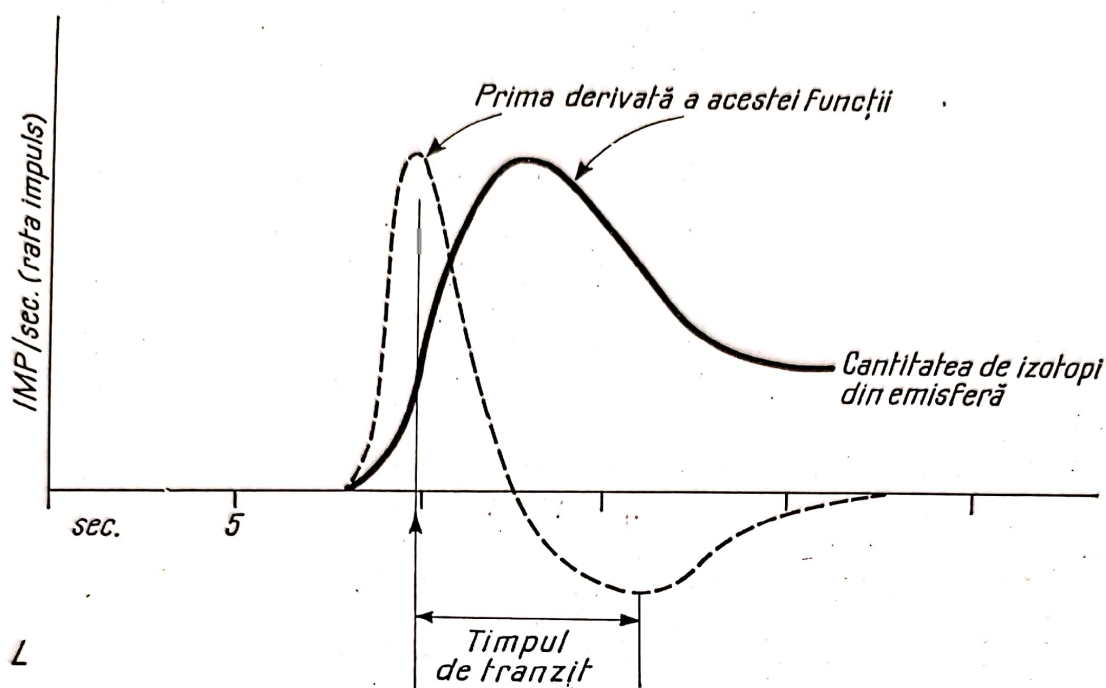


Fig 216 L.

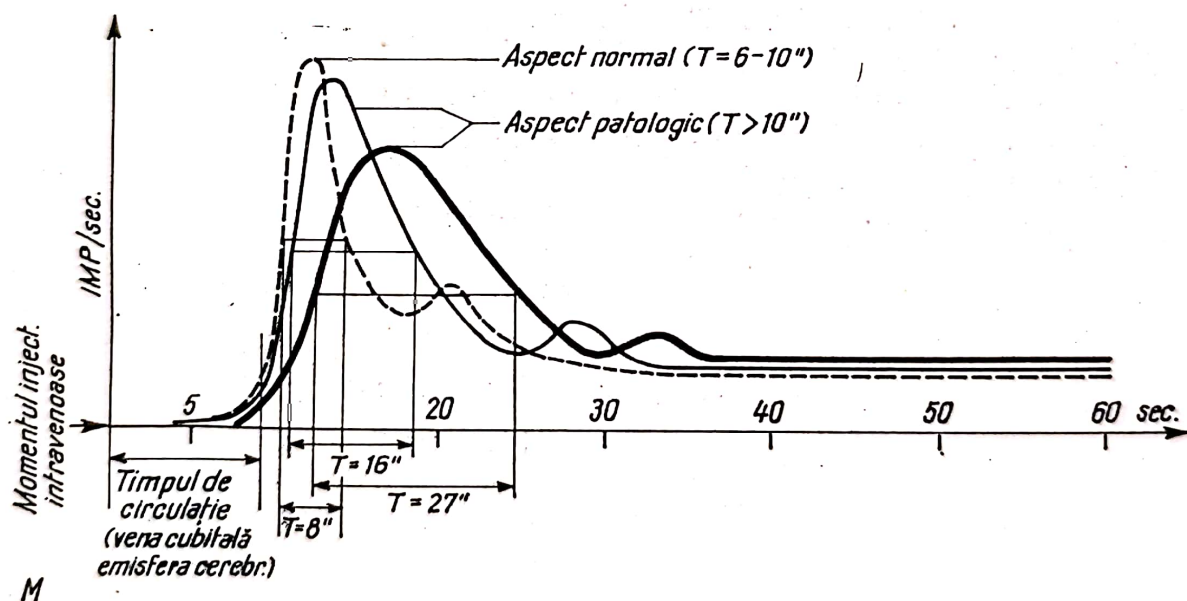
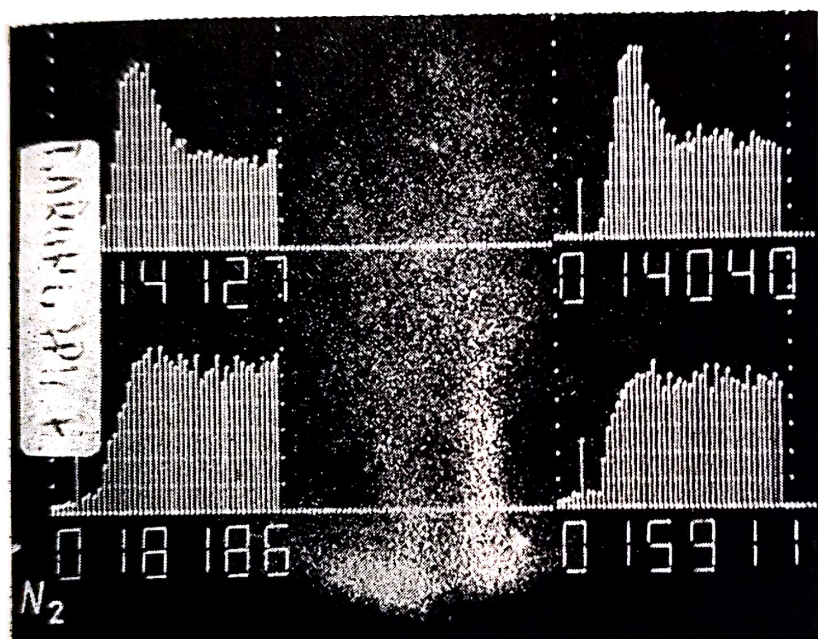
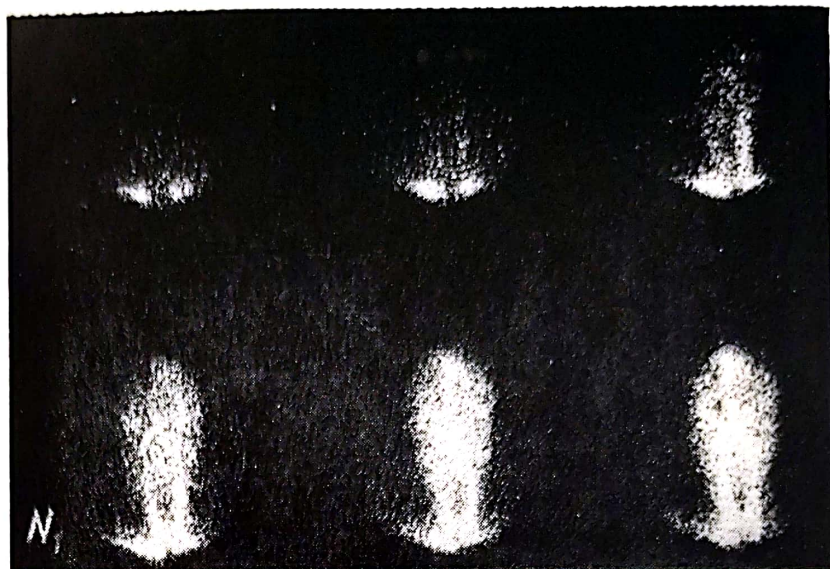


Fig 216 M.

Noi utilizăm în mod curent, inspirați după Akerman (3), metoda care consideră valoarea timpului egală cu lățimea în secunde la $1/2$ din înălțimea picului.

În fig. 216 O se pot vedea valorile normale ale timpului de tranzit precum și unele modificări patologice.

Fig 216 N_1 .



Fig, 216 N_2 .

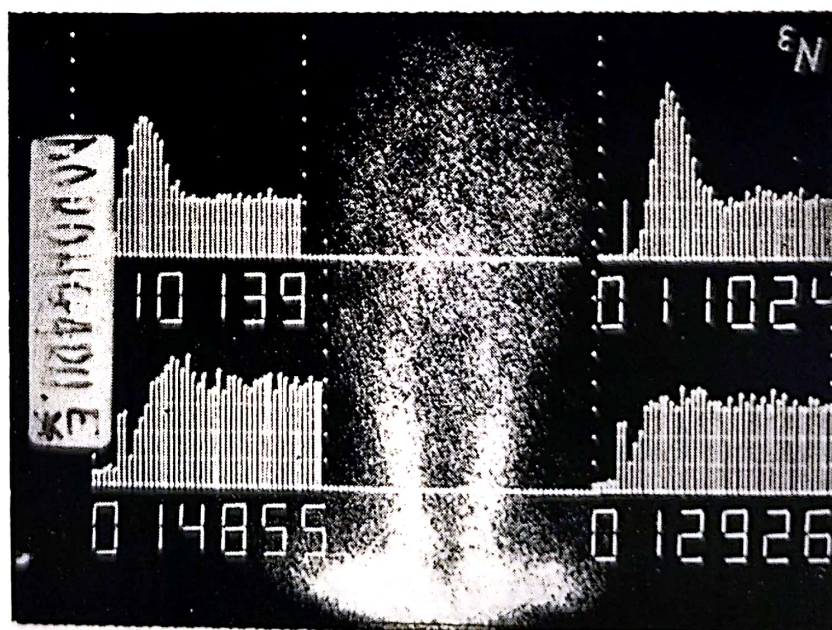


Fig. 216 N_3 . — Ocluzie de arteră carotidă internă dreapta — înainte de operație (N_1 , N_2) și după operație (N_3 , N_4) (după C. Popa și colab.).

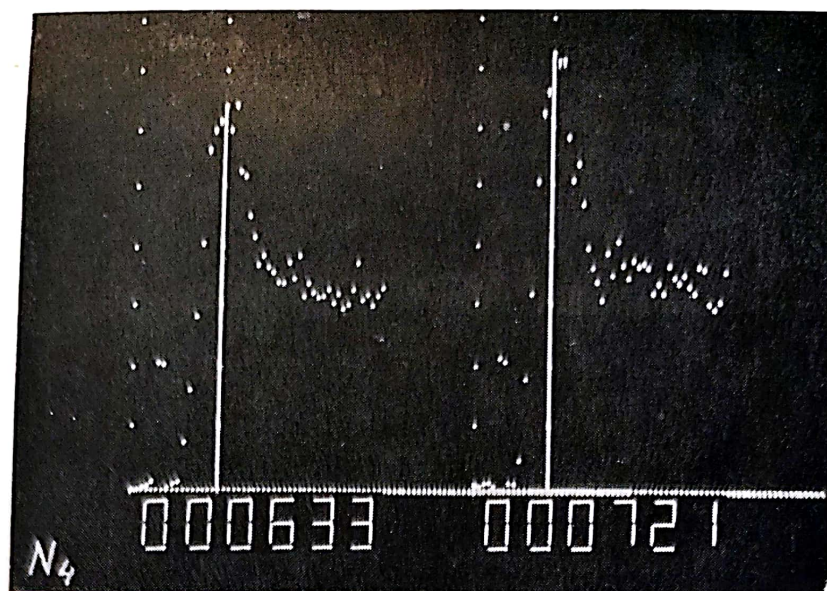


Fig. 216 N_4 .

XV. (III). 2. STUDIUL PERFUZIEI CEREBRALE

Folosirea informațiilor secvențiale prin utilizarea unui trasor radioactiv dă informații utile în studiul afecțiunilor vasculare cerebrale și de altă natură.

S-au imaginat diferite metode care studiază în timp distribuția trasorului și se încearcă obținerea unor elemente de diagnostic nu numai topografic ci și al naturii procesului visceral.

În general, metoda constă în utilizarea camerei de scintilație și a Tc^{99m} injectat în vena cubitală. Studiul informațiilor se realizează într-un analizator tridimensional cu posibilitate de stocare simultană a tuturor punctelor.

Determinarea este declanșată când embolusul radioactiv este injectat. Prima scintifotografie este efectuată după 6 secunde pentru a permite traversarea trasorului în mica circulație înainte de a intra în rețeaua vasculară cervico-encefalică.

După studiul primului timp circulator, examenul comportă trei serii de scintifotografii :

- în timpul primei ore după injectare ;
- în cursul orei a doua ;
- și după a patra oră.

O serie completă în fiecare timp comportă : o incidență frontală, două incidențe laterale, uneori vertex și dacă este posibil o incidență occipitală.

Meeorizarea și prelucrarea simultană a informațiilor dau indicații cantitative prin studiul zonelor de interes.

Fiecare imagine fiind realizată în 2—4 minute, timpul necesar pentru o serie completă avînd în vedere și analiza tridimensională, nu depășește 45 de minute.

Localizarea zonei suspecte poate uneori antrena serioase dificultăți de interpretare și de măsurare în special pentru anumite focare hiperfixante :

A. Focarele situate în apropierea unei zone fiziologic hiperfixante :

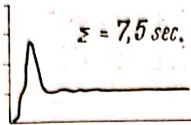
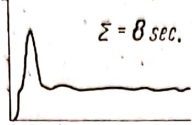
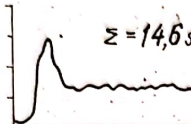
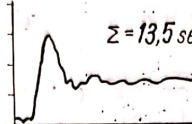
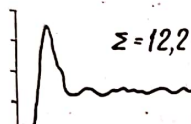
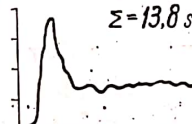
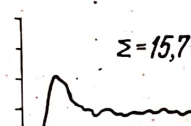
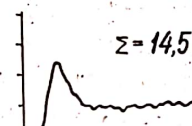
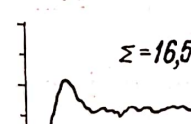
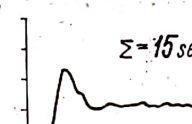
OBSERVAȚIA NR.	EMISFERA STÎNGĂ	EMISFERA DREAPTĂ	D. S. C. r.	DIAGNOSTIC
1. S.N. ♂ 50 ani	 $\Sigma = 7,5 \text{ sec.}$ $T_c = 6 \text{ sec.}$	 $\Sigma = 8 \text{ sec.}$ $T_c = 6 \text{ sec.}$	—	NORMAL
2. D.E. ♂ 66 ani	 $\Sigma = 14,6 \text{ sec.}$ $T_c = 7 \text{ sec.}$	 $\Sigma = 13,5 \text{ sec.}$ $T_c = 7,5 \text{ sec.}$	Emisfera stîngă 80 ml/100g./min. ARIA 1 = 91,7 7 = 83,7 2 = 96 8 = 99,2 3 = 95 9 = 64,4 4 = 105,4 10 = 86,2 5 = 78,4 11 = 83,7 6 = 77,5 12 = 93	A.S.C. LACUNARISM CERE- BRAL, RAMOLISMENT SILVIAN STÎNG SUPERFI- CIAL, RECENT RAMOLIS- MENT SILVIAN DREPT SECHELAR
3. C.V. ♂ 68 ani	 $\Sigma = 12,2 \text{ sec.}$ $T_c = 7,5 \text{ sec.}$	 $\Sigma = 13,8 \text{ sec.}$ $T_c = 7 \text{ sec.}$	Emisfera dreaptă 71 ml/100g./min. ARIA 1 = 52,7 7 = 108 2 = 68 8 = 74 3 = 59 9 = 59 4 = 58 10 = 90 5 = 62 11 = 102 6 = 99,2 12 = 59	A.S.C. MIOCARDOSCLEROZĂ, CARDIOPATIE ISCHEMICĂ, RAMOLISMENT SILVIAN DREPT SUPERFICIAL
4. P.N. ♂ 75 ani	 $\Sigma = 15,7 \text{ sec.}$ $T_c = 9 \text{ sec.}$	 $\Sigma = 14,5 \text{ sec.}$ $T_c = 9 \text{ sec.}$	Emisfera dreaptă 74,4 ml/100g./min. ARIA 1 = 111,6 7 = 80,6 2 = 114,7 8 = 77,5 3 = 108,5 9 = 79,6 4 = 108,5 10 = 95,8 5 = 102,5 11 = 77,5 6 = 86,8 12 = 74,4	A.S.C. RAMOLISMENT SILVIAN DREPT SUPERFICIAL HT. A.
5. P.C. ♂ 50 ani	 $\Sigma = 16,5 \text{ sec.}$ $T_c = 10 \text{ sec.}$	 $\Sigma = 15 \text{ sec.}$ $T_c = 9 \text{ sec.}$	—	A.S.C. TROMBOZĂ DE ARTERĂ SILVIANĂ STÎNGĂ, AFAZIE BROCA

Fig. 216 O. — Modificările timpului de transit cerebral (Σ) și ale timpului de circulație venă cubitală-emisferă cerebrală (T_c) în ischemia cerebrală (după C. Popa și colab.).

1. Focare situate în apropierea zonelor foarte vascularizate (confluențele venoase de exemplu).

2. Focare situate aproape de o zonă de fixare musculară normală, dar de intensitate variabilă de la un subiect la altul.

3. Focare situate în apropierea masivului facial deseori greu de disociat de activitatea normală a acestei regiuni.

B. Focare situate într-o regiune unde este dificil de a alege o zonă omoloagă sănătoasă pentru comparație. Este vorba de zone de hiperfixație

foarte periferice, regiunea de interes fiind dificil de găsit deoarece activitatea ţesuturilor periencefalice modifică măsurătorile.

C. La timpul tardiv, sîntem uneori confrunţaţi cu o difuziune a activităţii, nu numai în mucoase dar şi în ţesuturile pericerebrale.

Pentru diminuarea cît mai mult posibil a fixării trasorului în glandele salivare, sinusuri, mucoase, plexuri coroide, o pregătire medicamentoasă cu sulfat de atropină este necesară.

XV.(III).2.1. PASAJUL VASCULAR NORMAL

Studiul acestuia constituie într-un anumit sens o „arteriografie izotopică” putînd defini principalele structuri vasculare şi aprecierea perfuziei cerebrale regionale.

a. În *incidenţa frontală* începînd cu secunda a 4-a sau a 5-a, apar arterele carotide interne conflînd către pligonul Willis, cele două cerebrale anterioare pe axul vascular median şi arterele silviene sub forma a două benzi de fixaţie oblice în sus şi înafară. Ansamblul formează o stea cu 5 braţe ce caracterizează faza arterială. În secunda a 8-a sau a 9-a, trasorul difuzează în reţeaua capilară şi formează o plajă de activitate cerebrală relativ omogenă. Acest timp capilar, foarte important în practică, permite recunoaşterea zonelor de perfuzie anormală : zonă avasculară sau hipovasculară a hematoamelor şi a focarelor ischemice întinse, hipervascularizaţia malformaţiilor vasculare sau a unor tumori vascularizate. În secunde 12—15, venele, apoi sinusurile longitudinal superior şi laterale, devin vizibile. Pasajul vascular este terminat în secunda a 18-a.

b. În *incidenţa occipitală* faza arterială se traduce printr-o umplere a arterelor cervicale, apoi cerebrale la 6—7,5 sec. după injectare. Arterele cerebrale sînt mult mai puţin nete decît în incidenţa frontală în timp ce pasajul venos se caracterizează printr-o vizualizare mult mai netă a sinusului longitudinal superior şi transvers. După Fish diferitele faze vasculare sînt vizibile în această incidenţă după o secundă în raport cu cele din incidenţa frontală.

c. În *incidenţa laterală* se observă două coloane de radioactivitate în regiunea gîtului : una posterioară reprezentînd carotida internă şi vertebralele ; alta anterioară corespunzînd arterei carotide externe şi ramurilor sale.

Această tehnică poate stabili cu uşurinţă principalele fraze circulatorii : arterială, arteriocapilară, capilară şi venoasă.

Studiul fazelor circulatorii prin analizor tridimensional permite determinări numerice comparative a diferitelor zone vasculare.

În metoda descrisă se studiază de obicei trei regiuni : regiunile carotidiene, silviene şi emisferice (fig. 216 P).

Informaţiile stocate de memoria analizorului permit aprecierea activităţii din fiecare emisfer confirmînd existenţa zonelor hipo sau hiperfixante şi evaluarea importanţei asimetriei. Studiul liniilor carotidiene se realizează în paralel cu regiunile emisferelor cerebrale.

XV.(III).2.2. ELEMENTE DE DIAGNOSTIC ANGIOSCINTIGRAFIC

Studiul iniţial al perfuziei cerebrale reprezintă împreună cu analiza cantitativă a focarului de difuziune anormală în mai multe faze succesive, o perfecţionare esenţială a scintigrafiei cerebrale. Este necesar să se cunoască

posibilitățile dar și limitele actuale pentru a se desprinde elementele semiologice pe care le poate aduce această metodologie.

Datorită particularităților tehnice, studiul primului pasaj circulator nu este totdeauna utilizabil. Aceasta se datorește fie dificultăților de injectare

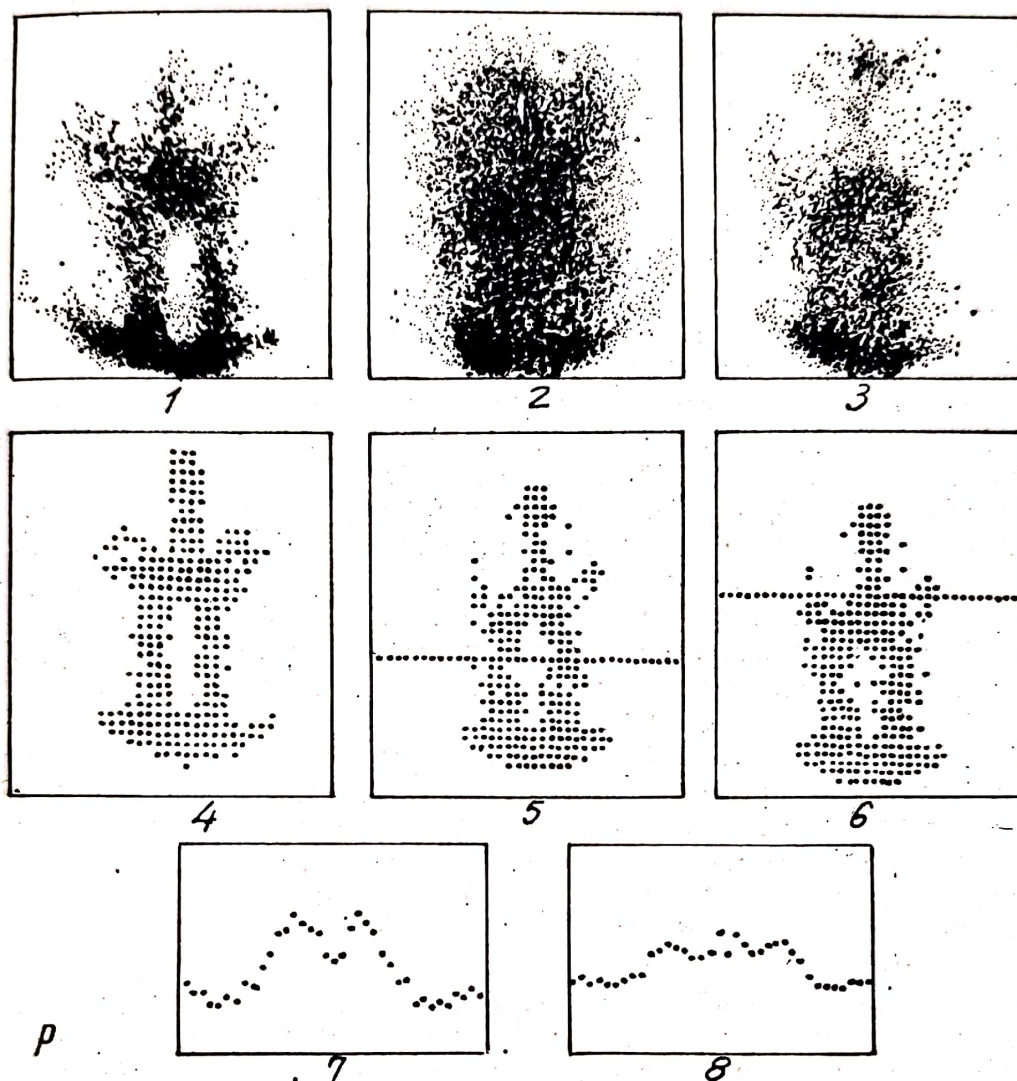


Fig. 216 P. — Timpul circulatorii normale: 1 — faza arterială; 2 — faza capilară; 3 — faza venoasă. Analiza tridimensională: 4. faza arterială; 5,7 — curbe carotidiene; 6,8 — curbe silviene.

intravenoasă bruscă, fie introducerea unui volum de activitate foarte mare și întinsă, fie unor erori de manipulare în executarea scintigrafiei sau în stocajul informațiilor. Cea mai importantă cauză de eroare este asincronismul între diferitele faze ale circulației și timpul arbitrari ai studiului angioscintigrafic.

Tulburările de perfuzie relevate la timpul circulator pot fi separate în două grupe:

1. Deficitele circulatorii caracterizate printr-o hipofixare, deficit emisferic întins, deficit emisferic localizat, deficit carotidian. Termenul de deficil indică numai faptul că zona atinsă pare mai puțin perfuzată decât teritoriile simetrice. Deficitul poate corespunde unei încetiniri circulatorii tranzitorii.

2. Hipervascularizări, traduse printr-o hiperfixație ce constituie esențial focarele limitate.

Metoda studiului circulator realizat prin analiza anomaliilor de perfuzie ameliorează semnificativ diagnosticul scintigrafiei simple.

Cea mai mare parte a lucrărilor bazate pe această tehnică datorate lui Rosenthal, Fish, Maynard, Solaric, Gottschalk, Miller (52) se referă în special la afecțiunile vasculare, în particular accidentele ischemice printr-o leziune carotidiană sau silviană, hematoamele subdurale cronice, malformații vasculare.

XV.(III).2.3. CARACTERELE ANGIOSCINTIGRAFICE ALE UNOR AFECȚIUNI VASCULARE CEREBRALE

În *ramolismențele cerebrale* perturbațiile timpului vascular de tip deficitar sînt constante; acest deficit emisferic global la nivelul leziunii este variabil și nu totdeauna urmat de apariția unui focar hiperfixant. Dacă un focar de difuziune anormală apare pe scintigrafie, el este uneori tipic, în bandă, intens, puțin omogen, imprecis și permite afirmarea diagnosticului; uneori mai puțin caracteristic, rotunjit sau mai des neregulat, imprecis, rău limitat, de intensitate modestă.

Evoluția în timp se face în general către o creștere a ratei de hiperfixare. Intensitatea sa se apropie de cea glioblastoamelor, dar accentuarea sa în timp este mai puțin importantă. În anumite cazuri, unde focarul vascular nu este constituit, scintigrafia cerebrală nu pune în evidență decît o hiperfixație difuză și vagă a unui întreg emisfer vizibil numai pe incidențele frontale sau occipitale (fig. 216 R). Unele din aceste modificări se pot vedea în fig. 216 R, a, b, c.

În *hematoamele subdurale* apare un deficit vascular periferic și întins a cărei topografie și morfologie cu evoluție în creștere sînt evocatoare. Focarul de hiperfixație care apare în ora următoare prezintă aceleași caractere periferice întinse de intensitate medie ce se accentuează în timp.

În *hematoamele intracerebrale* se întâlnește un deficit vascular, localizat la nivelul leziunii care apare la început. Apoi se conturează un focar de hiperfixare ce se constituie tardiv în cursul primei ore sau celei de a doua. Acesta este întins, difuz, de mică intensitate, accentuîndu-se ușor în timp, dar rămîne imprecis și puțin intens.

Un asemenea focar fără elemente caracteristice, va trebui deosebit de alte accidente vasculare: ramolismenț, mai rar hematom subdural. Diagnosticul diferențial cu o tumoră cerebrală deseori dificil, se poate eventual baza pe anomaliile timpilor angioscintigrafici.

XV.(III).3. CINEGAMMAGRAFIA CEREBRALĂ (C.G.C.)

Această tehnică pusă la punct în laboratorul de la Pitié de către Ancrî (5) se bazează pe explorarea fazei dinamice a distribuției unui radio-trasor difuzibil, injectat pe cale intravenoasă.

Cinegammagrafia cerebrală este o explorare dinamică studiind continuu faza imediată (primele 10—15 minute) a distribuției unui trasor difuzibil (anionul de pertechneat) de la injectarea sa intravenoasă, după care urmează o explorare discontinuă la 30 de minute și la 3 ore.

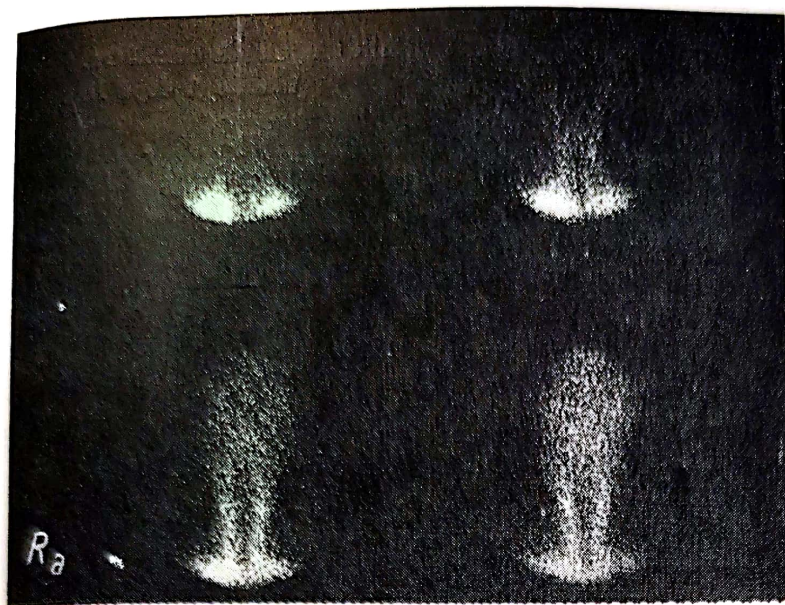


Fig. 216 R_a.—Aspect normal al sistemului arterial cervico-cerebral (după C. Popa și colab.).

Fig. 216 R_b.—Vizualizarea arterelor cervico-cerebrale cu imagine de ocuzie a arterei silviene stîngi (după C. Popa și colab.).

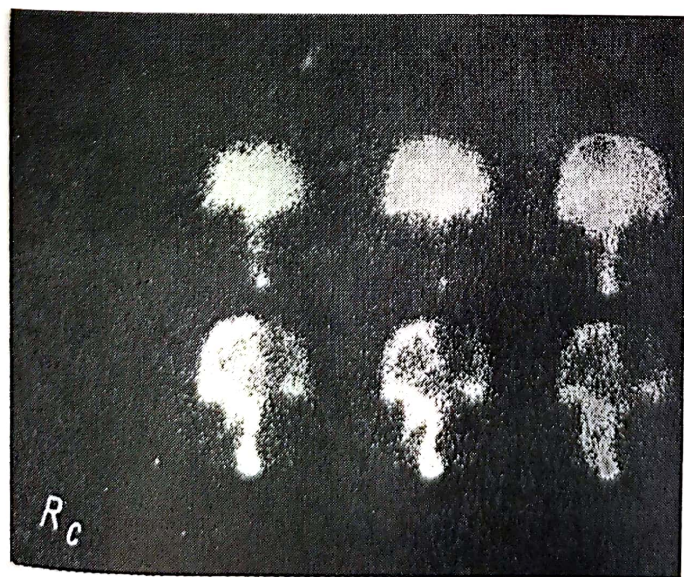
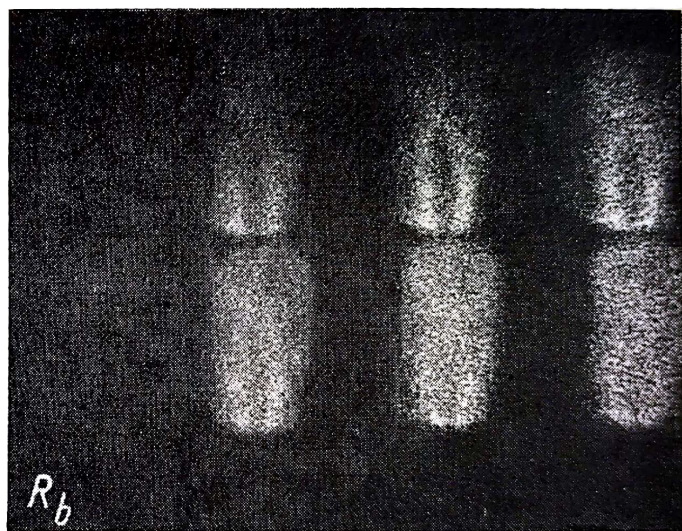
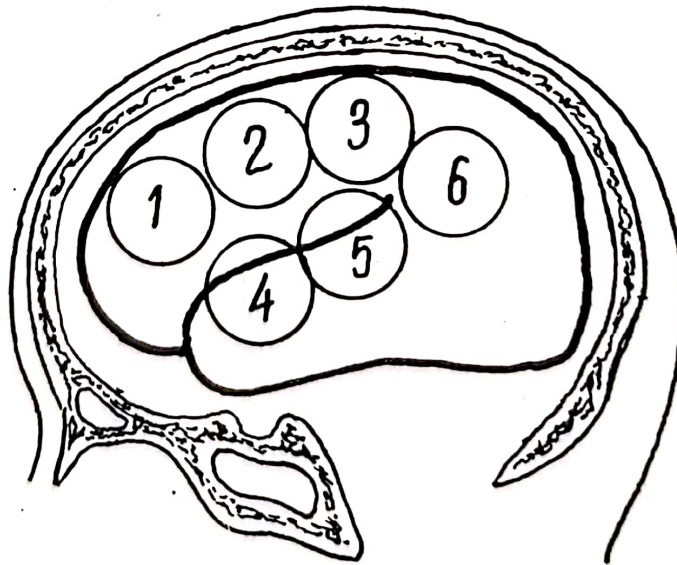


Fig. 216 R_c.—Vizualizare a trecerii pertechnetatului (^{99m}Tc) din sistemul arterial în sistemul venos. Injectare în artera carotidă internă dreaptă (după C. Popa și colab.).

Modificările timpului de tranzit transcere-
brial înainte și după Dusodril

OBSERVAȚIA	DIAGNOSTICUL CLINIC	DIAGNOSTICUL ANGIOGRAFIC	EMISFERUL	TIMPUL DE TRANZIT TRANSCEREBRAL Z O N A L												DEBIT SANGHIŢ CEREBRAL MEDIU EMISFERIC	VALOAREA MEDIE A DEBITULUI ZONAL M ± DS
				A R I A													
				1		2		3		4		5		6			
				î.	d.	î.	d.	î.	d.	î.	d.	î.	d.	î.	d.		
N.M. ♂ 67 ani	ASC. SINDROM TEMPORO-PARIETAL STÎNG.	OCCLUZIE PARȚIALĂ DE ARTERĂ CEREBRALĂ MEDIE ȘI ANTERIOARĂ STÎNGĂ	STÎNG	6.4	4	7.2	4	5.5	4	5.8	5	4.3	4.5	6.4	4.5	55.8 ml/100g/min.	54 ± 4.12
L.N. ♂ 63 ani	ASC. HTA. RAMOLISMEN SILVIAN STÎNG	ATEROMATOZĂ DIFUZĂ ÎN SISTEMUL CAROTIDIAN STÎNG	STÎNG	5	3.2	4	5	4	5	4	4.2	3.5	4.2	4.4	2.1	74.4 ml/100/min.	84 ± 6.1

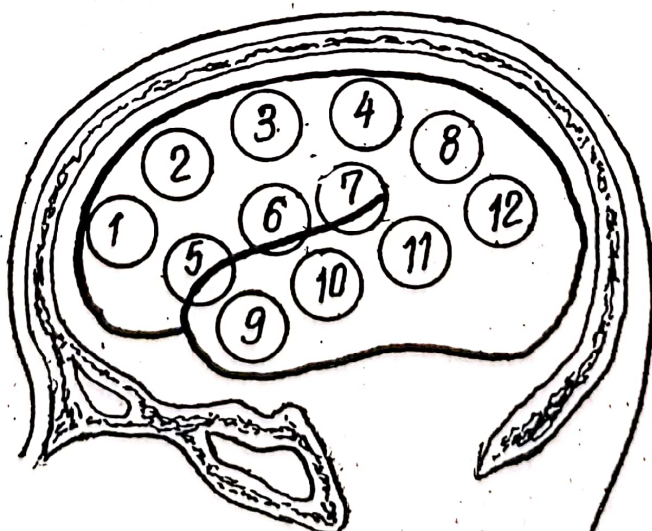


Zonele timpului de tranzit.

bral zonal și a D.C.C.r. în ischemia cerebrală
(după C. Popa și colab.).

Tabelulul XXI

DEVIATIA STANDARD A VALORILOR σ	DEBITUL CIRCULATOR CEREBRAL ZONAL ÎNAINTE(<i>i</i>) ȘI DUPĂ (<i>d</i>) D U S O D R I L																								TESTUL STUDENT t_{22} ; 0.05-2.074 $p=0.05$	
	A												R													
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12			
	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>	<i>i.</i>	<i>d.</i>		
14.35	403		42		387		428		56		564		65		465		358		868		712		496		3351	
		666		648		651		875		682		68		65		60		665		868		651		372		$p<0.01$
20.9	58.9		83		837		713		682		1054		1116		992		583		1116		961		62		2.263	
		11.8		1023		105		992		837		775		806		713		39		64		521		372		$p<0.05$



Zonele DSCr.

Explorarea imediată și continuă potrivit fazei de distribuție în timp și în spațiu a traserului radioactiv este denumită faza imediată sau timpul imediat.

Studiul discontinuu la 30 de minute și la 3 ore după injectare este denumit faza secundară sau timpul secundar.

Explorarea timpului imediat se practică prin înregistrarea continuă pe filmul unui osciloscop cu memorie pus în paralel cu semnalul de ieșire al camerei de scintilație în prima parte, în timp ce în partea a doua cu o dinamică mai lentă, informațiile sînt stocate fie pe o bandă magnetică, fie pe film polaroid cu timp de integrare variabil.

Metoda atrage atenția asupra studiului dinamic la toate investigațiile de rutină care utilizează Tc^{99m} intravenos.

X.V.(III).4. GAMMA-ANGIO-ENCEFALOGRAFIA (G.A.E.)

Termenul de „gamma-angio-encefalografie” este propus de către Planiol și colab. (80, 81), pentru a desemna gammaencefalografia modernă ce poate fi realizată cu ajutorul unei camere de scintilație asociate la un dispozitiv de prelucrare al informațiilor. Această metodă include studiul cinetic al fazei circulatorii cu o constantă de timp rapidă, convenabilă.

Această metodă este utilizată sub diferite variante în unele centre din S.U.A. și Europa, în special în studiul trombozelor carotidiene, insuficienței circulatorii cerebrale și tumorile cerebrale.

Tehnica utilizată de autori, constă în injectarea i.v. a 15–18 mCi de pertechetat marcat într-un volum de 2 ml și efectuarea de imagini secvențiale la fiecare 2 secunde, începînd cu momentul relaxării bruște a manșetei de la nivelul brațului, în timp ce datele sînt înregistrate pe bandă magnetică timp de 15–20 de minute cu o constantă de timp de 0,5 secunde pentru primul minut și de 10 secunde în continuare.

Incidența aleasă pentru studiu este cel mai adesea fața anterioară pentru că aceasta permite studiul comparativ al axelor vasculare cervicale și intracraniene, ca și cele două emisfere atît în profunzime cît și la nivelul convexității. Studiul permite în același timp o evaluare de ansamblu dar și o evaluare zonală.

Interpretarea datelor se bazează pe analiza grupată de imagini secvențiale și de curbe ce reprezintă activitatea în funcție de timp. Primele arată topografia fenomenelor circulatorii și eventuala lor asimetrie, curbele dînd posibilitatea aprecierii cantitative a acestor fenomene ca și a gradului tulburărilor de permeabilitate cerebro-vasculare în regiunile studiate.

Elementul cel mai important al acestei metode, în afara evidențierii modificărilor carotidiene și al diferitelor variații ale perfuziei cerebrale, posibilitatea decelării tulburărilor de dinamică circulatorie cerebrală, înaintea apariției accidentelor vasculare. De asemenea metoda permite semnalizarea un eventual accident vascular cel puțin în cazurile de insuficiență circulatorie cerebrală cunoscute după cum este ușor de realizat un studiu hemodinamic atraumatic și repetabil în cursul accidentelor tranzitorii.

În ansamblu, imaginile secvențiale, curbele de tranzit, focarul de difuziune, furnizează multiple informații ce dau posibilitatea urmăririi evoluției fiziopatologice în ischemia cerebrală atît în leziunile definitive cît și în cele tranzitorii.

G.A.E. devine astfel o metodă modernă rapidă și fără riscuri putînd fi utilizată chiar și în aprecierea efectelor unei terapii medicale sau chirurgicale. Coroborată cu determinarea D.S.C.r. poate duce la rezultate practice de mare importanță farmacodinamică, așa cum se exemplifică în tabelul XXI.

Prezentarea succintă a unor metode în studiul circulației cerebrale din ultimul capitol arată elocvent ușurința realizării unui ansamblu de informații care permit o apreciere globală și locală a circulației cerebrale, printr-o simplă injectare a unui traser radioactiv în vena cubitală.

Datorită camerei de scintilație și sistemelor de prelucrare a informației este posibilă gruparea în cursul aceluiași examen a mai multor tehnici, utilizate pînă în prezent separat.

Cu ajutorul acestor sisteme se pot obține în același timp imagini gamma-encefalografice clasice, urmărirea impregnării radioactive într-un proces expansiv, înregistrarea curbelor circulatorii în regiuni cerebrale selecționate și în final obținerea unui element relativ nou — imaginea principalelor vase encefalice.

În acest mod angioscintigrafia cerebrală capătă o nouă perspectivă prin studiul dinamic rapid al fenomenelor circulatorii datorită în primul rînd camerei de scintilație și utilizării pertechnetatului- Tc^{99m} .

BIBLIOGRAFIE

1. AGNOLI, BATTISTINE, Bozzo și FIESCHI — Symposium int. sur la circulation cérébrale, Editions Sandoz, Paris, 1965.
2. AGNOLI A., PISTOLESE G. R., PRENCIPE M., FARAGLIA V., PASTORE E. și FIORANI P. — rCBF Study As a Test in the Management of Arterial Hypertension, în : „Cerebral Circulation & Metabolism”, Springer-Verlag OHG, Berlin-Heidelberg-New York, 1975, p. 289—291.
3. AKERMAN M., KONTOLIDIS C. — *Rev. neurol.*, 1970, 122, 5, 343—355.
4. ANASTASATU C., BRĂILEANU A., POP T. — Scintigrafia pulmonară, Editura medicală, București, 1970, p. 13.
5. ANCRI D. — *Rev. neurol.*, 1971, 125, 2, 131—154.
6. ANCRI D. — Radio-isotopes, în : *Traité de radiodiagnostic*, Masson et C^{ie}, Paris, 1972, vol. 13, p. 385—419.
7. ARSENI C., PETROVICI I., NASH F. — Bolile vasculare ale creierului și ale măduvei spinării, Editura medicală, București, 1965, p. 44.
8. AȘGIAN B. — Coma apoplectică, Editura Dacia, Cluj, 1974, p. 19—21.
9. AUSTIN G. și colab. — „A non-invasive i.v. isotope method for measuring cerebral blood-flow”, *Stroke*, 1973, 4, 362.
10. AUSTIN G., LAFFIN D., ROUHE S., HAYWARD W. și M. RICE-EDWARDS — Intravenous Isotope Injection Method of Cerebral Blood Flow Measurement: Accuracy and Reproducibility, în : „Cerebral circulation & Metabolism”, Springer-Verlag OGH, Berlin-Heidelberg-New-York, 1975, p. 391—393.
11. BÉS A., VERGNES MARC J. P. — Étude de la circulation cérébrale et mesure du débit sanguin cérébral chez l'homme. Utilisation des isotopes radioactifs. Les isotopes. Applications biocliniques — monographie annuelle de la Société française de Biologie clinique, 1968, publiée sous la direction de M. Paget et L. Hartman, L'Expansion scientifique Française, 322.
12. BURKE G., HALCO A. — *J. nucl. Med.*, 1967, 8, 263.
13. BURKE GERALD M. D. și HALCO A. M. S. — *J. Amer. med. Ass.*, 1968, 204, 24, 319.
14. CARTER C. C., EICHLING L. O., DAVIS D. O., TER-POGOSSIAN M.M. — *Neurology (Minneapolis)*, 1972, 22, 7, 755—762.
15. CELSIS PIERRE — Contribution méthodologique à la mesure du débit sanguin cerebral à l'aide des courbes de clearance de gaz inerte (Xenon 133). Proposition d'un index de précision et d'un index de Fit de courbe, Thèse pour le doctorat d'état en médecine, Université Paul Sabatier, Toulouse, 1976.
16. CÎNCA I., POPA C., ȘERBĂNESCU AL., APOSTOL V., GUGUIANU SUZY, ILIANA RUSU, ȚICMEANU MARINA, med. ass. FL. DOBJANSCHI în colaborare cu D. TECULESCU, N. NESTORESCU,

- med. ass. FL. FLOAREA — Cerebral Blood Flow, cerebral oxygen and glucose consumption, ammoniemia and hepatic function studies in experimental hepatic encephalopathy, Comunicare la a XV-a Sesiune științifică USSM, Secția de neurologie clinică, EEG și EMG, Cluj-Napoca, 30 mai 1975, p. 226.
17. CÎNCA I., ȘERBĂNESCU AL., APOSTOL V., POPA C., în colaborare cu MAREȘ A., COSTEA CARMEN TECULESCU D. — Model experimental de encefalopatie hepatică. Zilele medicale ale Spitalului clinic Colentina, București, 24–25 iunie, 1955, p. 16.
 18. COLD G., ENEVOLDSEN E. și JENSEN F. T. — The Relationship between Focal Lesions and rCBF Calculated by Bi-Compartmental Analysis and Initial Slope Index in Patients with Acute Brain injuries, în : „Cerebral Circulation & Metabolism”, Springer-Verlag OGH., Berlin-Heidelberg-New York, 1975, p. 314–317.
 19. CONN H. L. — *J. appl. Physiol.*, 1961, 16, 1 065–1 070.
 20. CORBETT J. L., EIDELMAN B. H. — A comparison of the isotopes. Inhalation Techniques for cerebral blood Flow Measurement and the Arteriovenous Oxygen content Difference Method, în „Cerebral Circulation & Metabolism”, Springer-Verlag OGH., Berlin-Heidelberg-New York, 1975, p. 394–397.
 21. DEPRESSEUX J. C. — *Nucl. Med. (Stuttg.)*, 1972, XI, 2, 102.
 22. DURAND JEAN-PIERRE — Insuffisance circulatoire cérébrale, essai thérapeutique par l'ifenprodil, Thèse pour le doctorat d'état en médecine, Université Paul Sabatier, Toulouse, 1975.
 23. ECKMAN W. W., PHAIR R. D., FENSTERMACHER J. D. și SOKOLOFF L. — The Influence of Capillary Permeability Limitations on the Measurement of Regional Cerebral Blood Flow, în *Cerebral Circulation & Metabolism*, Springer-Verlag OGH, Berlin-Heidelberg-New York, 1975, p. 129–131.
 24. ESPAGNO J., GOUAZÉ A., SALAMON G. și VLAHOVITCH B. — La circulation cérébrale, în *Traité de radiodiagnostic*, Masson et Cie, Paris, 1972, vol. 13, p. 461–484.
 25. FOHANNO D., ANCRI D., METZGER J. și PERTUISSET B. — *Rev. neurol.*, 1973, 129, 1, 43–48.
 26. GAȘPAR E. — Criterii de alegere a radionuclizilor utilizați în aplicații (Centrul de pregătire și specializare a cadrelor în domeniul nuclear — C.P.S.C.N., C.U.I.R., I.D.T., București, 1972.
 27. GAȘPAR E. — Iradierea permisă a organismului — C.P.S.C.N., C.U.I.R., I.D.T., 1972.
 28. GÉRAUD J., BÉS A., RASCOL A., DELPLAR M., MARC-VERGNE J. P., ESCANDES M., GÉRAUD G. — *Rev. neurol.*, 1969, 121, 1, 74–88.
 29. GLASS H. I., HARPER A. M. — *Brit. med. J.*, 1963, 2, 503.
 30. GROS C., VLAHOVITCH B., BALDY-MOULINIER M., OUAKNINE G., FREREBEAU PH. — *Neurochirurgie*, 1969, 15, 5, 343–352.
 31. HACKER H. — Problems in control studies for the evaluation of drugs, în „Cerebral Blood Flow. Clinical and experimental results”, Ed. M. Brock, C. Fieschi, D. H. Ingvar, N. A. Lassen, K. Schürmann, Springer-Verlag OGH., 1969, p. 15.
 32. HÄDJIDIMOS A. A., OECONOMOS D. S., LASSEN N. A. și INGVAR D. H. — *Rev. neurol.*, 1968, 119, 2, 211–226.
 33. HAGGENDAL E., JOHANSSON B. — *Acta physiol. scand.*, 1965, 66 suppl., 258, 27–53.
 34. HARPER A. M. — *Int. Anesth. Radiol. clin.*, 1969, 7, 447.
 35. HARPER A. M. — *Practitioner*, 1971, 207, 291.
 36. HEISS W. D., KVICALA V., PROSENZ P., TSCHABITSCHER H. — Gamma-camera and multichannel analyzer for multilocal rCBF measurements, în Brock M., Fieschi C., Ingvar D. H., Lassen N. A., Schürmann K. (Eds): *Cerebral blood flow: clinical and experimental results*, Springer-Verlag OGH, Berlin-Heidelberg-New York, 1969, p. 29–30.
 37. HEISS W. D., PROSENZ P., HELM W., HERLES H. J. și REISNER T. — Regional Flow in Scintigraphically Positive vascular Brain Lesions, în „Cerebral Circulation & Metabolism”, Springer-Verlag OGH., Berlin-Heidelberg-New York, 1975, p. 262–265.
 38. HERRSCHAFT H., GLEIM F., DUUS P. și SCHMIDT H. — Heterogeneity of Regional Cerebral Blood Flow and Regional Distribution of Relative Weights of Gray and White Matter in Normal Subjects, în „Cerebral Circulation & Metabolism”, Springer-Verlag OGH., Berlin-Heidelberg-New York, 1975, p. 141–144.
 39. HERRSCHAFT H., DUUS P., GLEIM F. și UNGEHEUER E. — Preoperative and Postoperative cerebral Blood Flow in Patients with carotid Artery Stenoses, în „Cerebral Circulation & Metabolism”, Springer-Verlag OGH., Berlin-Heidelberg-New York, 1975, p. 276–282.
 40. HILLIER L., BAKER JR. M. D. — Computerized Transaxial Tomography (EMI Scan) in the Diagnosis of Cerebral Vascular Disease. Experience at the Mayo clinic, în Ninth Conference, Cerebral Vascular Diseases, Jack P. Whisnant and Burton A. Sandoz editors, Grune & Stratton Inc. New York, 1975, p. 195–198.
 41. HINAKO TOYAMA, MASAHIRO LIO, JOJI LISAKA, KAZUO CHIBA, HIDEO YAMADA, KENGO MATSUI, YUTAKA HASHI și MASAOKI FUSE — *J. nucl. Med.*, 17, 11, 953.
 42. HOLMAN B. L., HILL R., DAVIS D. O. și POTCHEN E. J. — *J. nucl. Med.*, 1972, 13, 916–923.

ELECTROENCEFALOGRAFIA*

E. CRIGHEL

Primele înregistrări ale activității electrice a creierului au fost făcute la sfârșitul secolului trecut de Caton și de Beck. Cu toate că aceste lucrări au adus unele date interesante asupra activității electrice evocate și spontane, aceste investigații au rămas practic izolate pînă în 1929 cînd, după numeroase încercări, Berger a publicat primele rezultate de electroencefalografie. Un deosebit impuls pentru continuarea investigațiilor în electroencefalografie l-a dat confirmarea rezultatelor lui Berger de către Adrian și Matthews (1934). Înainte de al 2-lea război mondial investigația electroencefalografică (EEG) s-a caracterizat prin cercetări pentru punerea la punct a tehnicii de înregistrare și prin descrierea grafoelementelor în corelație cu diferite stări funcționale și patologice. Concomitent s-au făcut și cercetări experimentale. După o perioadă de stagnare în timpul războiului, toate investigațiile EEG, atît cele clinice cît și cele experimentale, iau o dezvoltare extraordinară după război. Se pune din ce în ce mai stringent problema analizei aprofundate a EEG spontane și evocate. Introducerea computerelor pe o scară tot mai largă în investigația electrofiziologică, permite și chiar impune din ce în ce mai mult o analiză automată a traseelor EEG spontane și evocate nu numai în scopul unei aprofundări a problemelor teoretice ci și în scop diagnostic. Sărăcia grafoelementelor observabile cu ochiul liber a dus la o limitare a posibilităților de interpretare de care cercetătorii și-au dat destul de repede seama. Îmbogățirea limbajului EEG prin analiza matematică, mai ales cu ajutorul computerelor prin scoaterea în evidență a anomaliilor de intercorelație, de distribuire topografică, de transmitere a potențialelor etc., a dat un nou îmbold investigațiilor experimentale și clinice.

Se înțelege prin electroencefalogramă (EEG) înregistrarea prin scalp a activității electrice a creierului. Ea constă din oscilații continue de poten-

* În articolul de față ne ocupăm numai de aspectul și de problemele generale ale activității electrice spontane și evocate a creierului. Aspectele particulare vor fi expuse la fiecare capitol de neuropatologie. Nu ne ocupăm de asemenea de tehnicile de înregistrare EEG și nici în detaliu de metodele de analiză matematică a EEG, care fac obiectul lucrărilor de strictă specialitate.

tial, care pot prezenta modulații continue în amplitudine și variații de frecvență. Aceste variații pot fi independente de modificările decelabile de către observator ale mediului extern sau intern, sau pot fi determinate de intervenția investigatorului. În primul caz, când nu există o intervenție observabilă, activitatea EEG se numește *spontană sau de fond*. Modificarea activității de fond de stimuli periferici sau centrali permite studiul *activității evocate*, metodă de investigare a capacității de reacție a creierului. Cu ajutorul unor droguri stimulante (fie din grupul metrazolului, fie din grupul aminelor de trezire) sau cu ajutorul unor droguri ce induc somnul, precum și cu ajutorul unor metode „fiziologice” (hipercapnia, hipocapnia, stimularea fotică sau acustică intermitentă etc.) se pot pune în evidență anomalii EEG ce nu apar pe traseul spontan, sau pot apărea anomalii de reactivitate. Acestea sînt metode numite de *activare EEG*.

Electrocorticograma (ECoG) se obține prin înregistrarea activității electrice direct de pe cortexul cerebral în timpul intervențiilor neurochirurgicale sau cu ajutorul unor electrozi amplasați cronic pe scoarța cerebrală.

Înregistrarea activității electrice a unor structuri profunde din creier, fie în timpul unor intervenții neurochirurgicale, fie cu ajutorul unor electrozi plasați cronic, orientarea electrozilor făcîndu-se cu ajutorul unor aparate stereotaxice pentru introducerea electrozilor de culegere în puncte din creier dinainte determinate, se numește *stereoencefalografie*.

În ultimii ani, cu ajutorul unor aparate de transmisie și recepție la distanță a activității electrice a creierului, s-a putut înregistra această activitate la subiecți în comportare normală, liberă, în condițiile de lucru obișnuite și în mediul lui obișnuit. Această *telemetrie EEG* a adus date interesante atît în problemele de acomodare a organismului la diverse condiții de lucru (cele mai noi și mai interesante investigații sînt cele din cosmonautică), cît și în problemele de patologie (în special în epilepsie). Este interesant de semnalat că EEG în aceste condiții de înregistrare se prezintă diferit de ceea ce se constată în condițiile de cercetare în laboratorul EEG.

După cum am mai arătat mai sus, activitatea spontană EEG, ECoG sau cea a structurilor profunde, înregistrată prin stereoencefalografie, pare a nu depinde în totalitate de influențe din afară sau venite de la alte structuri. Această activitate a fost numită *autonomă*. Date experimentale au arătat că există într-adevăr oscilații spontane de potențial și în cazul unor structuri cerebrale izolate. Acest tip de oscilații depinde de complexitatea și interrelația neuronală de la nivelul structurii izolate. Foarte numeroase investigații, în special experimentale, au arătat rolul pe care-l au în determinarea aspectului EEG al unei structuri cerebrale interrelația dintre diverse structuri și în special rolul pe care-l au anumite complexe structurale numite „pacemaker”. Sînt importante de asemenea în determinarea și modularea activității electrice a unei structuri cerebrale influențele metabolice, precum și constelația aferențelor extero- și interoceptive integrate la nivelul unor structuri numite modulatorii. Am putea considera, ca și Lindsley și Wicke (1974) că generatorii potențialelor înregistrate prin EEG de la nivelul cortexului cerebral sînt chiar în cortex însă o serie de interrelații ale acestor generatori cu alte structuri ca și acțiunea așa-numiților pacemakeri determină activitatea lor susținută și ritmicitatea. Investigațiile experimentale

au arătat că există la nivelul diencefalului, în talamusul medial (Jasper) și al mezencefalului, în formația reticulată mezencefalică (Moruzzi și Magoun), sisteme desincronizante, iar în formația reticulată ponto-bulbară (Battini și colab.) în nucleul caudat (Buchwald), în telencefalul antero-ventral (Serman), și în nucleul lateral posterior al talamusului ca și în VA (Crighel și Kreindler) există sisteme sincronizante. Aceste date experimentale au fost confirmate și în patologia umană.

În genere se consideră EEG ca rezultatul unei sumări statistice a potențialelor postsinaptice neuronale. Sincronizarea acestor potențiale depinde de interconexiunile sinaptice interneuronale, prin intermediul neuronilor intercalari și a recurențelor axonale, dar și de influențele reciproce prin câmpurile electrotonice. Datele experimentale au arătat că capacitatea de sincronizare a unui complex neuronal depinde și de influențele altor structuri, care determină mobilitatea elementelor componente (Crighel, 1959). Numărul de neuroni în aceeași stare funcțională, ceea ce determină gradul de sincronizare, depinde deci de următorii factori :

- starea funcțională a structurii respective, care este determinată în primul rând de activitatea metabolică;

- excitabilitatea neuronală determinată în special de influențele modulatorie;

- mobilitatea funcțională a diverselor structuri (elemente) componente este reglată în special în convergențele aferențiale, adică de convergența în spațiu și timp a diverselor aferențe spre aceeași celulă nervoasă.

Rezultatele tuturor acestor investigații sînt importante nu numai din punct de vedere teoretic, dar și pentru implicările practice, atît în interpretarea rezultatelor EEG, cît și în determinarea și interpretarea metodelor de activare.

În analiza și interpretarea traseelor EEG va trebui să ținem seama de o serie de factori :

- modalitatea de înregistrare. Sînt o serie de condiții de înregistrare și de aparatură, care au fost sintetizate și recomandate pentru aplicare în practică încă din anul 1958 de către Federația Internațională a Soc. de Electroencefalografie (Jasper, 1958); în 1966 au apărut unele încercări ale aceleiași federații pentru o standardizare și o unificare a terminologiei;

- vîrsta subiectului investigat. Aspectul traseelor, modalitatea de reacție, distribuția topografică a diverselor componente, normale sau patologice, depind de evoluția ontogenetică a EEG. Evoluția activității electrice a creierului, în dezvoltarea lui ontogenetică, se face în genere prin mărirea frecvenței ritmurilor, de la frecvențe dominant rare, din banda teta-delta, spre frecvențe din banda alfa și beta. Această evoluție nu se face uniform în tot cortexul; aproape fiecare arie prezintă un tip diferit de maturare EEG. În timpul maturării apar de asemenea unele complexe și ritmuri în anumite arii, care apoi dispar. Nu este deci o evoluție lentă și uniformă (Crighel, 1966). Cu ajutorul unui analizator în bandă largă de frecvență, Petersen și Matousek (1972) au împărțit activitatea electrică a creierului în 6 domenii de frecvență, iar în fiecare domeniu s-a măsurat amplitudinea absolută și relativă la copii (între 1 și 16 ani) și la tineri (între 16 și 21 ani). Ei au constatat și cu această metodă de prelucrare matematică a datelor EEG, că procesul de maturare se face mai lent în regiunile anterioare și centrale și mai rapid în cele parieto-occipitale. Ei au constatat că varia-

bilitatea interindividuală este mai mică la copii. Diferențele semnificative dintre sexe apar abia după 16 ani ;

— starea fiziologică a subiectului examinat, în special din starea de veghe și din diferitele faze ale somnului, fiecare condiție de examinare putând aduce date suplimentare foarte importante.

În analiza cu ochiul liber a traseelor EEG se ține seama de următorii parametri : frecvența, amplitudinea, durata în timp (exprimată în procente) a tipului de activitate ritmică sau de unde individuale sau grupate, distribuția grafoelementelor pe diferitele arii corticale. Toți acești parametri sînt analizați mai în detaliu și mai exact prin analiza automată cu ajutorul computerelor.

Un semnal electroencefalografic, spontan sau evocat de un stimul, consistă dintr-un complex de semnale amestecate, rezultînd în acest mod unda complexă. Ar fi de dorit ca prin metode de prelucrare matematică să se poată scoate în evidență sau chiar să se izoleze semnalele utile de cele aleatorii care în unele condiții reprezintă zgomotul de fond. Media matematică și varianța reprezintă o metodă foarte mult utilizată în special pentru punerea în evidență a răspunsurilor evocate. O metodă importantă de analiză a curbelor EEG este aceea de a pune în evidență frecvența dominantă și armonicele ei. În aceste condiții se pornește de la ipoteza pur teoretică că orice semnal complex se poate descompune într-o dominantă și în armonicele ei. Această analiză a frecvențelor, cunoscută sub numele de analiză Fourier, poate aduce unele date interesante. Spectrul de frecvență sau cel de putere ne poate permite punerea în evidență a unor diferențe între unde care, privite superficial apar similare, așa cum se întîmplă în investigația EEG obișnuită. O altă metodă de analiză a unei curbe complexe constă în analiza corelației. Corelarea unei curbe cu ea însăși sau autocorelograma, este utilizată pentru detectarea unei ritmicități. Corelarea unei curbe cu alta, de exemplu din aria simetrică controlaterală sau din altă arie a emisferei homolaterale, numită intercorelograma, pune în evidență decalările de fază între cele 2 curbe și servește la analiza sincroniei și a transmisiei potențialelor pe cortex. Există încă numeroase metode de analiză matematică a curbelor EEG spontane și evocate. Pentru analiza matematică a unei curbe EEG în general trebuie plecat de la premisa că trebuie ținut seama că atît aparatul matematic, cît și anexa lui, computerul, sînt mijloace și nu scopuri în sine. Așa după cum pentru orice investigație, experimentală sau clinică, metoda și aparatura de cercetare trebuie să fie adaptată problemei investigate, tot așa și aparatul matematic trebuie adaptat scopului, tot așa cum nici aparatul matematic și nici computerul nu trebuiesc fetișizate.

GRAFOELEMETELE TRASEELOR EEG SPONTANE

Oscilațiile continue ale traseelor EEG sînt formate din *ritmuri*, adică o succesiune de lungă durată (cîteva secunde) de unde cu aceeași frecvență, cu amplitudine egală sau modulate, din *unde trecătoare* cîte una sau grupate în scurte salve și din *complexe*, adică un grup de unde deosebite net de activitatea de fond, care pot fi *izolate* (survin la intervale mari, de minute) sau *periodice* (survin de cîteva ori pe minut).

Ritmul alfa este format din oscilații continue, modulate ca amplitudine (crescând și descrescând; adică incrementale și decremente), cu o frecvență medie de 10 c/sec., variind între 8 și 13 c/sec. La același subiect, în condiții normale, frecvența este constantă cu variații mici ± 1 c/sec. Acest ritm apare în perioada de veghe, în relaxare fizică și psihică. Este amplificat de închiderea ochilor; uneori se poate pune în evidență numai în aceste condiții. Poate fi amplificat de stimularea luminoasă intermitentă în ritmul lui alfa, în armonice sau subarmonice; în unele cazuri această stimulare poate pune în evidență ritmul alfa. Urmărirea de către subiect a ritmului alfa propriu, poate duce la amplificarea și mărirea procentajului acestui ritm. Amplitudinea este între 5—10 μV până la 100 μV . În genere are o formă sinusoidală. Este simetric, sincron bilateral. Localizarea este occipitală, însă în unele cazuri poate iradia mult anterior, chiar până spre ariile frontale. Această activitate poate fi atenuată (blocată) de stimuli luminoși, de deschiderea ochilor, de atenție, de orice activitate psihică. Fenomenul de atenuare se instalează cu o latență de fracțiuni de secundă până la secunde; această latență se scurtează la repetarea condiției de atenuare. La repetarea, mai ales regulată, la intervale scurte, a condițiilor de atenuare (în special a stimulilor luminoși sau acustici, deschiderea ochilor) fenomenul de atenuare dispare și apare ceea ce numim obișnuința. Atât atenuarea ritmului alfa (cu măsurarea latenței), cât și fenomenul de obișnuință, pot servi ca metodă de punere în evidență a stării funcționale a structurilor implicate în aceste mecanisme. În leziuni temporo-centrale stîngi, cu tulburări afazice, nu apare fenomenul de atenuare a ritmului alfa numai din partea homolaterală leziunii (Kreindler și colab., 1963). În nevroze (Crighel și colab., 1976) în epilepsii și în sindroame posttraumatice (Rogozea și Florea Cioccu, 1973, 1976) apar de asemenea tulburări importante ale mecanismului de atenuare a ritmului alfa și de obișnuință. Modificarea temperaturii corpului în minus (în chirurgia cardiacă de exemplu) sau în plus (în stări febrile) duce la scăderea, respectiv creșterea frecvenței ritmului alfa cu 1—2 Hz și chiar mai mult, ceea ce denotă influența mecanismelor metabolice. Ritmul alfa apare în jur de 10 ani, cu un procent de apariție întâi redus, apoi din ce în ce mai mare. Înainte de 10 ani apar în ariile occipitale ale copilului ritmuri mai rare, de 3—4 c/sec. în primul an, dar la sfîrșitul primului an domină ritmul de 5—6 c/sec. Nu este sigur dacă este același generator pentru aceste ritmuri ca și pentru ritmul alfa propriu-zis.

Cu toate că ritmul alfa este legat de funcția vizuală (după Lindsley și Wicke, 1974, el ar apărea odată cu capacitatea de integrare corticală a răspunsurilor la stimuli vizuali), acest ritm poate apărea și la subiecți cu agenezie a globilor oculari (Crighel și Volanschi, 1961) și la copii cu tulburări mari de vedere de la naștere, localizarea este însă mai anterioară: temporo-parietală. Novicova (citată de Harrison et al., 1970) în cercetările ei pe un număr mare de copii cu tulburări de vedere de la naștere (acuitate vizuală scăzută până la cecitate) fără leziuni cerebrale, a arătat că există o corelație între apariția ritmului alfa și vedere: la copii cu cecitate sau la cei care percep numai lumina ritmul alfa apare numai în 20% din cazuri; cu cât acuitatea vizuală este mai bună cu atât procentajul copiilor la care apare ritmul alfa este mai mare. Este important de asemenea de semnalat că în majoritatea cazurilor, mai ales la copii cu cecitate, aria centrală este aceea unde apare activitatea de tip alfa maxim. Aceste date sînt confirmate de

Harrison și colab. (1970), care găsesc la acești copii cu tulburări de vedere din naștere, frecvente vîrfuri occipitale, grafoelemente funcționale; ele apar la copiii mai mici de 12 luni.

S-a putut studia prin intercorelogramă relația de fază a undelor alfa dintre cele 2 emisfere. S-a arătat că există o sincronie între ele, datorită în cea mai mare parte conexiunii calosale. Această sincronie nu este perfectă, existînd diferențe la vîrf de $\pm 2,5$ msec. Deviația standard a acestei diferențe măsoară astfel gradul de sincronizare (Hoovey și colab., 1972). S-a constatat atît la adulți cît și la copii că în atenție crește activitatea alfa și este un grad mai mare de sincronie interemisferică. La copii cu tulburări de comportament și la dislexici nu se constată această îmbunătățire a activității alfa și a sincroniei (Martinius și Hoovey, 1972). Studiul relațiilor de fază a undelor alfa din diferite arii corticale a arătat că există cîte un generator alfa în fiecare arie occipitală și unul în regiunea prevertex-parietală (Lehman, 1971). Aceste date sînt importante căci permit înțelegerea unor mecanisme de vicariere ce apar după leziuni occipitale importante (Crighel și Botez, 1966).

Alfa variant este un ritm încă insuficient precizat. Pitot și Gastaut (1956) l-au descris ca ritm occipital de 4 c/sec., ce apare după traumatisme craniene. Heintel (1975) îl consideră ca o variantă a ritmului alfa, cu frecvență de 3—5 c/sec. (4 c/sec. ± 1 c/sec.) ce apare la 1,6% din subiecții investigați. Este occipital și temporal, cu o amplitudine de 20—100 μ V. Apare mai frecvent la tineri (pînă la 16 ani pare a fi un element destul de constant). Dispare la oboseală și în somn. Este atenuat de deschiderea ochilor sau de o stimulare senzorială și prezintă fenomenul de obișnuință ca și ritmul alfa. După blocarea lui la deschiderea ochilor, la închiderea lor apare întîi un ritm alfa normal și apoi reapare ritmul occipital de 4 c/sec. ± 1 . Este frecvent asociat cu cefalee și cu nevroze. Crighel (1964) a găsit că acest ritm occipital reprezintă exact o înjumătățire a ritmului alfa, că există frecvent o undă de amplitudine mică intercalată între undele ample (ceea ce ar indica dealtfel frecvența ritmului alfa al subiectului respectiv). Acestea ar fi o indicație că structurile implicate în organizarea ritmului alfa nu pot urmări această frecvență. La stimularea nervoasă intermitentă în ritm cu frecvență dublă a undelor ample occipitale, apare un răspuns la fiecare al 2-lea stimul sau un răspuns amplu și unul mic, ceea ce denotă tot incapacitatea de urmărire a ritmului din frecvența alfa. Aceasta ar reprezenta un grad de imaturizare EEG sau o depresiune funcțională a structurilor care generează ritmul alfa.

Ritm mu a fost descris de Gastaut (1952) sub numele de „rythm en arceau”, apoi de alții ca ritm „în dinți de pieptene” sau „poartă”. Este cam în aceeași bandă de frecvență ca ritmul alfa : 7—11 c/sec. Este localizat în regiunea centrală. Este atenuat de mișcarea efectivă sau imaginară a mîinii contralaterală ariei centrale investigată. Foarte frecvent este asimetric, în formă de arcuri, cu vîrfurile în jos, de unde și numele care i s-a dat. Deseori este asociat cu un ritm beta. Apare în 8,1% din cazuri (Niedermeyer și Koshino, 1975). Rougeul și colab. (1972) consideră că ritmul regulat de 10—19 c/sec. (în medie 14 c/sec.) care se găsește la pisică în regiunea somestezică, numit ritm de veghe imobilă, este echivalent cu ritmul mu de la om. Acest ritm mu apare la normali, dar și la bolnavi cu cefalee, cu tulburări de comportament, cu disfuncții endocrine și vegetative (sincope, migrene, eczeme, hipertensivi) și în unele nevroze anxioase.

Ritmul beta este acel ritm cu frecvența de peste 13 c/sec. Frecvențele între 30—50 c/sec. au fost numite ritm gama însă Federația Soc. de EEG a renunțat la această subîmpărțire. Are o amplitudine de 1—10 μ V, mai rar pînă la 20 μ V. Apare mai ales în regiunile motorii și frontale. Ar fi blocat de un efort voluntar. Acest ritm a fost găsit în ariile temporale în nevroze cu anxietate sau/și depresiiune (Crighel și Solomonovici, 1968). Un ritm rapid foarte amplu se găsește în derivațiile anterioare în unele epilepsii „grand mal”. Tratatamentul îndelungat cu barbiturice și cu unele tranchilizante face să apară în regiunile anterioare un ritm rapid, din banda beta, de amplitudine mare, de cele mai multe ori în salve lungi, care se succedă frecvent.

Ritmul teta are o frecvență de 4—8 c/sec.; apare în salve scurte sau pot apărea numai unde izolate din banda teta. Apare mai ales la copii. La copii cu tulburări de comportament procentajul de unde teta este mai mare ca la normali, în special în regiunile temporale (Crighel și Murguleț, 1964; Lindsley și Wicke, 1974). În stările de hiperexcitabilitate poate apărea un teta ascuțit. La copii mici poate apărea un ritm teta în legătură cu o plăcere ca: mîngîiere, sărut, satisfacție alimentară (Maulsby, 1971), ceea ce confirmă vechea observație a lui Gray Walter (1950) că acest ritm este legat de anumite stări afective. Ishihara și Yoshii (1972) au găsit un ritm teta de 4—7 c/sec. în regiunea frontală medială corelat cu activitatea mentală. La adulți poate apărea un ritm teta în derivațiile temporale în cazul unor leziuni de trunchi cerebral mai ales în leziuni situate mai rostral. Acest ritm este deci normal la anumite vârste; chiar la adult nu poate fi luat în considerare decît în corelație cu datele clinice și psihologice din momentul examenului.

Ritmul delta este format din unde ample monomorfe sau polimorfe, cu o frecvență sub 3 c/sec. (chiar 0,5 c/sec.). Amplitudinea este de 20—30 μ V pînă la cîteva sute de μ V. La copii apar unde delta împreună cu teta, în special în cazurile de tulburări de comportament. Apar în mod normal în somn profund sincronizat. În sindroamele de hipertensiune intracraniană, în contuzii cerebrale, în accidente vasculare, în sincope, în stupor postparoxistic etc. apare delta generalizat sau focalizat. Crizele ischemice cerebrale („transient ischemic attacks”) sînt însoțite de o depresiiune uni- sau bilaterală a ritmului alfa și de salve de unde lente, ample din banda delta, care pot fi urmate, după încetarea crizei, de o activitate electrică de amplitudine mică.

Gotman et al. (1975) au arătat că analiza spectrală pe mai multe canale, cu calcularea unor rații între delta + teta/alfa + beta pentru punerea în evidență a unor asimetrii, permite o localizare mai exactă a unor leziuni în regiunea centro-parietală, decît o permite examenul EEG obișnuit. Acest examen obișnuit dă rezultate mai bune însă în cazul leziunilor occipitale și frontale.

Este de notat că atît pentru interpretarea ritmului teta cît și a celui delta trebuie să se țină seama de vârsta subiectului și de starea fiziologică.

Ritmul complex de vîrfuri pozitive cu frecvența de 6 și 14 c/sec. apare la 16% dintre copii, în special în regiunea temporală, în oboseală și la cîteva minute după adormire. Frecvența apariției acestui complex scade odată cu vârsta. După Eeg-Olafsson și Petersen (1972) nu poate fi considerat ca patologic. Yamada et al. (1976) a găsit salve de vîrfuri pozitive de 14 și 6 c/sec. în stări comatoase (stadiul II și III) care dispăreau odată cu ameliora-

rea stării clinice. În alte cazuri de comă apare împreună cu undele delta. Semnificația exactă a acestui proces complex de ritmuri nu este încă stabilită.

UNDELE IZOLATE

Sînt elemente izolate ce apar în evidență din traseul de fond. În afară, de undele lente din banda teta și mai ales delta, care pot apărea și izolate, sînt grafoelemente speciale ce apar izolate, uneori în scurte salve :

Vîrfurile : sînt grafoelemente ce au o durată mai mică de 80 msec., ce apar izolate sau în scurte salve, evidențiate net de fondul EEG și care au o amplitudine de 50—200 μ V. Sînt semne de hiperexcitabilitate patologică. Indică adesea o activitate epileptiformă. Aceste vîrfuri pot fi localizate numai într-o arie corticală, cum este cazul unei leziuni iritative localizate, pot fi descărcări de vîrfuri în jurul unui focar de unde lente sau amestecate cu ele, semn de leziune mixtă iritativă și neiritativă ; în cazul unei leziuni iritative profunde cu proiecție corticală, ele sînt sincrone pe un emisfer sau pe tot creierul. Vîrfurile pot fi localizate între crize și se pot generaliza în timpul crizelor ; ele se pot propaga la distanță de-a lungul unor căi anatomice pre-existente, sau se pot generaliza prin activările EEG. În unele encefalite cu crize de „grand mal“, în perioadele interictale pot apărea vîrfuri pe tot cortexul, însă acestea sînt nesincrone.

O mențiune specială trebuie făcută pentru vîrfurile occipitale (vîrfurile posterioare mediane ale autorilor francezi). Au fost descrise de Gibbs și Gibbs (1950). Sînt de amplitudine mică, bifazice cu predominanța fazei pozitive, sau este numai faza pozitivă. Apar în regiunea occipitală mediană, în scurte salve. Nu sînt legate de activitatea oculară. Nu apar sub vîrsta de 5 ani, sînt rare între 5 și 11 ani, frecvente după 16 ani. Apar mai cu seamă în somn superficial (în perioada fusurilor sigma). Nu sînt legate sau influențate de procese patologice.

Unde abrupte („sharp waves“) : au o durată de peste 80 msec. pînă la 200 msec. S-a propus ca să înlocuiească termenul de vîrf lent. Cînd este localizat la nivelul vertexului, este negativ și este provocat de un stimul de trezire. Nu are o semnificație patologică. În alte arii, mai ales asociat cu o undă lentă, formînd astfel complexul vîrf lent — undă sau undă abruptă — undă, este grafoelementul indicînd sindromul Lennox-Gastaut.

Undele lambda sînt unde abrupte din aria occipitală, în general sînt pozitive, uneori polifazice, ce apar în explorarea vizuală. Sînt însoțite de activitate oculomotorie. Sînt frecvente între 5 și 11 ani, mai rar apar mai tîrziu. Nu sînt influențate de procese patologice (Arfel și Laurette, 1972). Au fost descrise de Gastaut (1951).

COMPLEXELE

Complexul K este o combinație de unde abrupte, unde lente și un fus de 14 c/sec., ce apare în somnul cu unde lente. Această combinație este variabilă. Complexul K apare la nivelul vertexului cu maximă amplitudine, în timpul somnului, în urma unui stimul insolit. Nu are o semnificație patologică.



Complexul vîrf-undă este format dintr-un vîrf urmat de o undă lentă cu durată de 200—500 msec. Investigațiile făcute cu microelectrozi au arătat că vîrfurile exprimă descărcări neuronale sincronizate, pe cînd unda lentă reprezintă o perioadă de hiperpolarizare a membranei neurale, adică de inhibiție. Există investigații care arată că acest complex poate fi generat la nivelul cortexului, tot așa cum numeroase altele au arătat că geneza lui este la nivelul unor structuri profunde și de aici se propagă secundar spre cortex. Se pare că reprezintă o modalitate specială de reacție a creierului tînăr. Acest complex poate fi izolat, cu localizări diferite, exprimînd existența unui focar sau a mai multor focare. El poate fi generalizat, pe un emisfer, pe ambele emisfere, în salve de durate diferite. Aceste 2 modalități diferite de apariție a complexului, izolat și generalizat, par a exprima 2 modalități de geneză ca și de propagare. O altă modalitate de propagare este cea de la nivelul unui focar cortical spre structurile profunde de unde sînt repropagate spre cortex generalizate. În absențele „petit mal” tipice descărcările sînt de la început generalizate, iar complexul are o frecvență de 3 c/sec., cel puțin la începutul crizei, mai tîrziu putînd ajunge la o frecvență mai mare, de 4—4,5 c/sec.

Polivîrf-undă este complexul format din mai multe vîrfuri (2—4) urmate de o undă lentă. Este întîlnit mai ales în formele mioclonice.

Complexele periodice sînt acele complexe ce apar la perioade mai mult sau mai puțin regulate, cu o frecvență de cîteva pe minut. Complexele pot fi identice sau numai asemănătoare la diferitele repetări. Ele pot fi generalizate, pot apare pe un singur emisfer sau pot fi localizate. Complexele periodice generalizate apar în encefalopatiile infantile de etiologie diferită, care prezintă leziuni difuze. Ele se întîlnesc frecvent după coma depășită. Sînt aproape tipice în encefalitele subacute. Morfologia complexului poate fi stereotipă (ca în encefalitele subacute sau în panencefalita sclerozantă) sau diferită. Encefalita subacută spongiformă are complexe repetate identice. Complexele periodice focale apar în epilepsii focale, sub formă de status epileptic (în encefalita necrozantă, herpes simplu, ca și în leziuni de diverse naturi). Cu aspect mai polimorf și cu o repetare mai puțin regulată apar aceste complexe în epilepsii mioclonice, în dissinergia cerebrală mioclonică sau Ramsey-Hunt etc.

Sînt descărcări corticale locale, descărcări corticale transmise de la formația reticulată mezencefalică, sau poate fi o tulburare a relației dintre cortex și structurile subcorticale, care explică apariția acestor complexe periodice (Kreindler și colab., 1959; Usunoff și colab., 1961; Gloor și colab., 1968).

EEG IN DIFERITELE FAZE ALE SOMNULUI

Cunoașterea diverselor faze ale somnului cu corelatul lor EEG și înregistrările EEG de lungă durată din timpul somnului diurn și mai ales nocturn sînt foarte importante pe de o parte pentru evitarea unor interpretări eronate ale unor grafoelemente, pe de altă parte pentru apariția unor grafoelemente patologice în anumite faze ale somnului. Este de asemenea foarte important studiul somnului, cu diferitele lui faze, corelat cu anumite procese patologice. Despre această din urmă problemă nu vom insista aici

fiind vorba mai mult de un studiu al somnului în genere, ceea ce depășește limitele acestui capitol.

În faza de somnolență amplitudinea EEG scade în genere, ritmul alfa din ariile posterioare este întrerupt de ritmul mai rar, din banda teta, de 5—7 c/sec. În stadiul următor, stadiul II de somn, amplitudinea traseelor din derivațiile anterioare este mai mare ca din cele posterioare. Apar fusuri de unde ample de 12—14 c/sec., de obicei difuze, însă cu maximum de amplitudine spre vertex. Aceste fusuri sînt numite „fusuri de somn” sau „sigma” („ritm sigma” sau „fusuri sigma”). Aceste fusuri continuă și în stadiul următor, stadiul III, cînd în derivațiile posterioare se constată o amplificare a voltajului, o rărire a ritmului și înlocuirea undelor teta cu unde din banda delta cu amplitudine mare. În stadiul al IV-lea, stadiu de somn profund, stadiu încă de somn cu unde lente, așa cum erau și stadiile anterioare, fusurile de somn devin puțin evidente și peste tot apar unde ample de 1—3 c/sec. Acest somn cu unde lente este periodic întrerupt de așa-numitul somn paradoxal, în care la nivelul cortexului este un ritm rapid de amplitudine mică și care este însoțit de salve de mișcări rapide ale globilor oculari („rapid eye movements” : REM), modificări de tonus muscular, modificări ale ritmului cardiac, ale respirației etc. În această fază apar cel mai frecvent visele. Un stimul insolit, în special acustic, mai ales în prima parte a somnului cu unde lente, declanșează complexul K. Analiza automată a somnului nocturn a permis o înregistrare mai exactă a tuturor fazelor și a raportului dintre faze. Un studiu făcut pe tineri (media 22 ani) și pe oameni în vîrstă (media 55 ani) nu a arătat o diferență semnificativă între cele 2 grupe în ceea ce privește numărul mediu de episoade a fiecărui stadiu de somn. Diferențe semnificative s-au găsit în ceea ce privește durata episoadelor; cei în vîrstă prezentau mai multe episoade lungi de veghe și de somnolență și o proporție mai mică de episoade lungi de somn lent și paradoxal. Instalarea episoadelor este deci la fel în ambele grupe, diferența constă în durată și evoluție (Brezinova, 1975).

Scollo-Lavizzari și Pralle (1973) consideră că pentru punerea în evidență a unor grafoelemente patologice prin somn nu este nevoie de înregistrarea somnului pe o noapte întreagă; 30—50 min. de somn sînt suficiente, chiar din somnul diurn. Ei susțin că o înregistrare de lungă durată este nevoie în formele de epilepsie cu antrenarea sistemului limbic cînd apare abia în somnul REM o eventuală activare.

Activarea prin somn (indiferent de drogul utilizat pentru inducerea somnului) permite punerea în evidență în special a unei activități epileptice dar și a unor modificări EEG care denotă existența unor leziuni neepileptice. Descărcările epileptice generalizate apar în special în somnul cu unde lente și sînt diminuate sau suprimate în somnul REM. Descărcările parțiale sînt influențate în raport cu sediul lor: în somnul cu unde lente focarul occipital, parietal sau temporal este activat, iar cel frontal este deprimat (Gastaut et al., 1965). Alți autori nu sînt de această părere. În somnul REM focarele pot fi activate sau pot rămîne nemodificate.

Deprivarea de somn (cel puțin 24 h) poate facilita apariția crizelor epileptice, probabil prin deficit de somn REM (Scollo-Lavizzari și Pralle, 1973).

În come, indiferent de cauză, predomină undele delta. Se poate însă să nu existe o corelație între aspectul EEG și tulburările grave de conștiință. Pot exista cazuri de comă în care traseele EEG să prezinte un ritm alfa dominant, ceea ce a făcut pe Gastaut (1954) să considere că reglarea activității electrice și reglarea stării de conștiință sînt funcțiuni în care intervin sisteme diferite și în aceste condiții ele pot fi disjuncte. În toate cazurile de comă în care apărea un ritm alfa era o leziune în punte și în partea caudală a mezencefalului.

În stările comatoase în care apare un ritm alfa dominant acesta este de amplitudine maximă în special în regiunile anterioare. Alteori amplitudinea maximă poate fi în derivațiile posterioare. Concomitent pot apărea în derivațiile frontale unde lente intermitente, de tipul acelor care apar în leziuni ale formației reticulate mezencefalice.

Frecvența ritmului alfa întîlnit în come este în genere de 8—9 c/sec., mai rar de 11—13 c/sec. Nu prezintă fenomenul de atenuare (blocare), indiferent de stimul și de asemenea nu este modificat de stimularea luminoasă intermitentă. Nu apare stadiul de somn cu fusuri și mai puțin cel cu unde delta. În aceste cazuri sînt întrerupte căile de la structurile mai caudale ale trunchiului cerebral, care induce o sincronizare EEG (apariția de unde lente) și chiar somn (Battini et al., 1959; Neundörfer et al., 1974).

DESPRE UNELE METODE DE ACTIVARE EEG

Sînt metode care permit punerea în evidență a unor modificări EEG care nu apar la examenul obișnuit. Este important de semnalat că metodele de activare pot produce modificări EEG și la subiecți normali; pentru aceasta trebuie să ținem seama de „diferențele de prag” cu care sînt evidențiate modificările la normali și la bolnavi. Chiar problema pragului, adică a nivelului de concentrație a drogului, mai ales atunci cînd este vorba de droguri ușor metabolizate de organism, cum sînt cele din grupul metrazolului (pentazolului), este încă o problemă nerezolvată.

Bazele neurofiziologice sînt diferite după metoda de activare utilizată, totuși există unele mecanisme generale. După cum am văzut, activitatea electrică cerebrală înregistrată prin EEG, este datorită în primul rînd unei sumării statistice ale potențialelor postsinaptice, excitatorii sau inhibitorii (Creutzfeldt, 1969), iar amplitudinea și panta de instalare a unui potențial depinde de numărul de neuroni care intră în același timp în aceeași situație funcțională: excitatorie sau inhibitorie, adică de gradul de sincronizare. Mecanismele generale de activare constau în procese ce au loc la nivelul membranei neuronale (modificări ale pragului de excitabilitate și ale duratei perioadei refractare postexcitatorii) fie în procese ce au loc la nivelul complexului neuronal, ceea ce modifică numărul de neuroni disponibili și apti de a răspunde în același sens la un stimul. În aceste din urmă mecanisme este implicat sistemul numit de noi „sistemul dendro-intercalar” (Crighel, 1963; Kreindler și Crighel, 1964), format din dendritele apicale ale neuronilor piramidali, neuronii intercalari și fibrele recurențiale. Dacă în aceste mecanisme intervine totdeauna și sistemele cortico-talamice (Speckmann și Caspers, 1973) nu este singur și mai trebuie investigat pen-

tru lămurirea problemei. Prin activare acționăm asupra acestor mecanisme, predominant asupra unuia, după metoda de activare utilizată, ceea ce are efect asupra capacității locale de reacție (ca în cazul acțiunii asupra membranei neuronale) fie asupra capacității de recrutare neuronală și de difuzare a potențialului (ca în cazul acțiunii asupra complexului dendro-intercalar și a sistemului talamo-cortical).

Prin creșterea pCO_2 apare o depolarizare a unui număr de neuroni intercalari, ceea ce facilitează descărcările neuronale, însă la majoritatea neuronilor intercalari și la cei motori se constată o hiperpolarizare cu scăderea descărcărilor neuronale. În acest mod întregul complex neuronal își modifică excitabilitatea. Hiperventilația are un efect invers (Speckmann și Caspers, 1973). Modificările EEG date de hiperpnee sînt în corelație directă cu scăderea pCO_2 , iar aceasta depinde de vîrsta subiectului examinat. Aceste modificări apar mai ales la copii. La adulți numai în 5% din cazuri s-au găsit valori de pCO_2 ca la copii și numai la aceștia au apărut unde delta frontale la hiperpnee. La subiecții normali modificările EEG apar în primul minut de hiperpnee, ating maximum în minutul 2 sau 3 (la adulți chiar mai tîrziu) și dispar la 60—90 sec. după încetarea hiperpneei. O hiperventilație ușoară la copii duce la o rărire ușoară a ritmului de bază; în cazul unei hiperpneei bune apar unde teta și delta generalizate sau predominant temporo-occipital. În cazul unei hiperpneei puternice apar unde teta și delta în ariile fronto-centrale și temporo-occipitale. La copiii sub 10 ani modificările sînt continue, la cei peste 10 ani apar paroxisme generalizate (probabil în legătură cu modificări ale intensității hiperventilației). La copii cu crize majore modificările apar mai devreme și durează mai multă vreme după încetarea hiperpneei, modificările sînt mari (unde delta de amplitudine mai mare de 100 μV), sau anomalile sînt focalizate. În genere se poate spune că chiar dacă se produc modificări mari de EEG prin hiperpnee, nu se poate pune un diagnostic cert de epilepsie numai cu ajutorul acestei probe (Scheffner, 1973). Descărcările de „petit mal” sînt favorizate de hiperpnee (Arseni și Roman, 1974).

Fotosensibilitatea se investighează cu ajutorul unei stimulări luminoase intermitente (SLI), stimulii fotici fiind foarte intensi, 0,5 Youle/flash, cu o frecvență optimă între 10 și 20 c/sec., subiectul fiind cu ochii închiși, să nu aibă atenția îndreptată spre stimuli. Fotosensibilitatea la stimularea luminoasă intermitentă se întâlnește la 15% dintre subiecții normali și la 40% dintre epileptici și rudele lor consanguine. Este vorba probabil de un factor genetic și nu este însoțit de alte modificări EEG de tip centrencefalic (Doose și Gerken, 1973). Manifestarea clinică epileptică indusă de SLI pare a fi legată de factori genetici sau patogenici adiționali. Prin SLI se poate pune astfel în evidență o fotosensibilitate generală, probabil genetică, prin acțiunea nespecifică a SLI la nivelul unor structuri subcorticeale, sau o sensibilitate locală, în special la nivelul ariilor vizuale, prin acțiune specifică la acest nivel (Crighel, 1967). Fotosensibilitatea poate apărea și în alte cazuri patologice. Această anomalie singură nu poate justifica diagnosticul de epilepsie (Doose și Gerken, 1973).

INVESTIGAȚIA POLIGRAFICĂ

Corelarea datelor EEG cu rezultatele înregistrării concomitente cu ajutorul unor transductori, a unor funcții vegetative sau motorii, s-a arătat foarte utilă atât în studiul somnului normal și patologic cât și în diferite condiții patologice. Studiul motilității globilor oculari în genere și în special a nistagmusului în particular s-a dezvoltat în ultimul timp. Rezultatele sînt interesante în special în tulburările de motilitate oculară de origine centrală (Gabersek, 1968). Înregistrările EEG concomitent cu motilitatea globală sau ale unui segment de corp, sau cu electromiograma unor mușchi anumiți, au permis analiza unor mecanisme fiziopatologice ce intervin în mioclonii (Kreindler et al., 1959) sau studiul a ceea ce se numește timpul de reacție: durata din momentul declanșării unui stimul pînă în momentul efectuării actului motor cerut prin instructaj. Înregistrarea concomitentă și a răspunsului evocat de stimulul condițional permite o detaliere a acestui timp de reacție, prin studiul aferențial și al eferenței.

Testarea concomitentă, prin poligrafie, a EEG (potențial evocat și blocarea ritmului alfa) a electromiogramei (pentru componenta somatică), a unor componente vegetative (EKG, pletismograma digitală, pulsul, respirația, reacția galvano-cutanată) ca răspuns la stimuli acustici repetitivi a permis o investigație interesantă în epilepsie și în sindroame posttraumatice. Intensitatea reacțiilor, global sau pe grupări de funcțiuni, habituarea (obișnuința) fiecărei reacții, succesiunea obișnuinței reacțiilor la același stimul au permis nu numai aprofundarea unor mecanisme fiziopatologice ci și a unor date de diagnostic și de prognostic (Rogozea și Florea-Ciociu, 1973, 1976).

BIBLIOGRAFIE

- ADRIAN E. D., MATTEWS B. H. C. — *Brain*, 1934, 57, 355.
 ARFEL G., LAURETTE G. — *Z. EEG-EMG*, 1972, 3, 126.
 ARSENI C., ROMAN I. — In: Arseni C., *Investigații paraclinice în afecțiunile sistemului nervos*, Editura medicală, București, 1974, p. 11—65.
 BATINI C., MORUZZI G., PALESTINI M., ROSSI G. E., ZANCHETTI A. — *Arch. ital. Biol.*, 1959, 97, 1 și 13.
 BERGER H. — *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkrankh.*, 1929, 87, 527.
 BREZINOVA V. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1975, 39, 273.
 CREUTZFELDT O. — In: *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, Little, Brown and Co. Inc., Boston, 1969.
 CRIGHEL E. — *Cercetări asupra reactivității corticale*, Editura Academiei R.P.R., București, 1959.
 CRIGHEL E. — *Stud. Cercet. Neurol.*, 1963, 8, 174.
 CRIGHEL E. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1964, 17, 599.
 CRIGHEL E. — In: *Comparative and cell pathophysiology of epilepsy*, *Excerpta med.*, Int. Congr. Series, 124, Amsterdam, 1967, p. 277—282.
 CRIGHEL E., BOTEZ M. — *Brain*, 1966, 89, 311.
 CRIGHEL E., MURGULEȚ A. — *Stud. Cercet. Neurol.*, 1964, 9, 317.
 CRIGHEL E., SOLOMONOVICI A. — *Psychiat. Clin. (Basel)*, 1968, 1, 143.
 CRIGHEL E., VOLANSCHI D. — *Neurol. Psihiat. Neurochir. (Buc.)*, 1961, 4, 372.
 DOOSE H., GERKEN H. — *Z. EEG-EMG*, 1973, 4, 182.
 EEG-OLAFSSON O., PETERSEN I. — *Z. EEG-EMG*, 1972, 3, 138.
 GABERSEK V. — *Rev. neurol.*, 1968, 118, 467.
 GASTAUT Y. — *Rev. neurol.*, 1951, 84, 640.

POTENȚIALUL EVOCAT LA OM

E. CRIGHEL

De la primele investigații pe om și animal, prin care s-a pus în evidență activitatea electrică a creierului, s-a arătat că o stimulare periferică produce modificări ale acestei activități. Chiar Caton a insistat asupra acestor modificări (Lindsley și Wicke, 1974). Au trebuit metode mai fine de înregistrare și în special tehnici speciale de a pune în evidență modificările produse de un stimul periferic, adică ceea ce se numește potențialul evocat de un stimul periferic, pentru ca această metodă să intre în practica neurofiziologiei în general și a neurofiziologiei clinice în special.

Cercetările experimentale au adus numeroase date privind modificările bioelectrice produse de un stimul periferic, înregistrate la nivelul diverselor structuri cerebrale. Au fost investigate cu metode electrofiziologice globale (cercetări cu macroelectrozi) și cu metode analitice (microelectrozi intra- sau extracelulari) ca și cu metode neurochimice, răspunsurile evocate de diferiți stimuli periferici, în cele mai variate condiții experimentale. Răspunsurile evocate, înregistrate cu macroelectrozi, care evidențiază activitatea unuia sau a mai multor complexe neuronale (un complex neuronal reprezentând de fapt unitatea funcțională a SNC) au putut fi puse în evidență în aceste condiții datorită faptului că în înregistrările făcute direct, de pe sau din creier, rația dintre traseul de fond și modificarea produsă de stimul, sau ceea ce numim semnalul util (răspunsul evocat în speță) este suficient de mare încât prin înregistrări unice pe osciloscop și mai ales prin suprapunerea fotografică a mai multor răspunsuri, să se poată pune în evidență, foarte clar, fenomenul investigat, adică răspunsul evocat de stimul. În înregistrările făcute pe om, care sînt făcute cu electrozi obișnuiți de EEG, calvaria reprezintă un „averager” sui generis, care face ca rația dintre traseul de fond și semnalul util să fie foarte mică, în genere fondul fiind foarte amplu, iar semnalul util este pierdut în traseul de fond. Din acest motiv a apărut de la început necesitatea stringentă de a se mări rația semnal util/fond, în primul rînd prin ștergerea fondului cu păstrarea semnalului cît mai nealterat. Încă din 1942, apoi cu o tehnică mai perfecționată în 1951, Dawson a pus la punct tehnici de detecție ale răspunsului evocat. Introducerea computerelor a permis a se face media răspunsurilor evocate

de o succesiune de stimuli, fie pe cale analogică (Dawson, 1954), fie pe cale digitală (Keidel, 1959). În aceste condiții, prima și cea mai importantă problemă care se pune era aceea a relației dintre răspunsul evocat (RE) pus în evidență prin înregistrarea electrocorticografică și cel pus în evidență prin metoda mediei matematice. Corletto și colab. (1967), Domino și colab. (1964), Giblin (1964), Halliday (1967), Hirsch și colab. (1961), Jasper și colab. (1960), Rayport și colab. (1964), în înregistrări făcute, în timpul unor intervenții neurochirurgicale, direct de pe creier și concomitent de pe scalp, au arătat analogia răspunsurilor, unii vorbesc chiar de identitate, diferența constând numai în amplitudine. Asemănarea dintre RE înregistrat direct de pe cortex și media RE înregistrate de pe scalp este un fapt important care atestă valoarea investigației făcută în aceste din urmă condiții. După cum vom mai vedea însă, problema este mult mai complicată deoarece prin însăși prelucrarea statistică a mediei, ea trebuie să difere de fiecare înregistrare individuală, cu atât mai mult de înregistrarea făcută direct de pe cortex, dacă nu în punctele esențiale cel puțin în anumite detalii, iar fiecare componentă a RE e modificată nu numai în raport cu starea funcțională a structurii respective ci și cu condițiile tehnice de înregistrare și de prelucrare a datelor.

Răspunsul evocat mediu (AER = „averaged evoked response”) este reprezentat de o succesiune de unde, în funcție de timp, ce apar legate de un stimul, dacă se adună algebric răspunsurile individuale evocate de un tren de stimuli și se împarte la numărul de stimuli (Goldstein, 1961). În aceste condiții, $M = f(t)$, se presupune că traseele EEG de fond reprezintă numai un zgomot de fond care se supraadaugă, perturbând semnalul util, fondul fiind complet aleator, neinfluențat de stimul. Se presupune în același timp că de la un stimul la altul răspunsul nu prezintă decât variații neesențiale în special de amplitudine, latențele componentelor rămânând constante. În astfel de condiții pentru ca rația dintre semnalul util și fond să fie cât mai mare este necesar ca să se facă media pe un număr cât mai mare de eșantioane. În mod obișnuit media se face pe minimum 30—50 răspunsuri, în general între 100 și 300 de răspunsuri, iar unii cercetători fac media chiar pe mii de răspunsuri. În acest mod se șterge tot ce este aleator, rămânând numai fenomenul legat în timp de stimul. Media este un rezultat statistic și poate fi luat în considerare numai ca atare. Acest fapt este cu atât mai important cu cât în judecarea fenomenului statistic mai sus amintit trebuie luate în considerare nu numai variații ale amplitudinilor diferitelor componente ale RE ci și variațiile latențelor RE în tot sau ale latențelor fiecărei componente. Dacă facem, de exemplu, media unei serii de răspunsuri, care sînt toate identice ca formă și amplitudine, dar care au latențe diferite, amplitudinea și latența medie sînt schimbate, iar în cazul unor variații mari de latență, unele componente pot ajunge în antifază, acestea pot astfel dispărea din medie și răspunsul mediu global poate căpăta o altă configurație decît cea a răspunsurilor individuale. Cercetări asupra latențelor răspunsurilor evocate de o serie de stimuli ritmici au arătat că la începutul seriei există variații periodice ale latențelor, apoi acestea devin aperiodice (Crighel, 1959). Aceste date denotă că prin metoda mediei răspunsurilor nu se pune în evidență numai o medie a amplitudinilor diverselor componente ale răspunsurilor ci și o medie a latențelor.

După cum am mai arătat, pentru ca semnalul legat în timp de stimul să apară cât mai evident este necesar ca media să se facă pe un număr cât mai

mare de răspunsuri evocate. Pentru ca un stimul să influențeze cât mai puțin reacția structurii stimulate la stimulul următor, intervalul dintre stimuli trebuie să fie suficient de mare pentru ca modificarea dată de stimul să dispară. De aceea este bine ca intervalul dintre stimuli să fie de 5—6 sec. Media făcându-se pe un număr mare de stimuli, cu intervale mari între stimuli, durata unei investigații este prea lungă pentru a se asigura o constanță a stării fiziologice și psihice. Trebuie ținut seama de asemenea de faptul că prin media făcută pe un număr mare de eșantioane, se elimină chiar și ceea ce este variabil în însăși potențialul evocat, variabilitate care poate denota fie variații ale stării funcționale ale structurilor care intervin în organizarea răspunsurilor, fie variații ale capacității funcționale a receptorilor prin influențe cortico-periferice, fie variații induse de sisteme de control ale stării de vigilență sau de sisteme care reglează atenția sau stările afective. Brazier a arătat încă din 1963 că media răspunsurilor evocate diferă dacă este calculată pe 300 eșantioane, totalul seriei de stimuli, de cea calculată pe grupa de câte 30 de eșantioane și sublinia mai ales diferența între media grupului de 30 de eșantioane prime din serie de media ultimului grup de eșantioane. Aceste fapte arată că media, făcută în condiții optime pentru a șterge fondul, reprezintă ea însăși ceva fix, imobil, permițând numai să se tragă anumite concluzii și anume că între locul de intrare al stimulului și locul de culegere al răspunsului există o conexiune, mai mult sau mai puțin complicată sau că între aceste 2 puncte conexiunile sînt sau nu intacte. Numai acest fapt arată că această metodă, cu toate deficiențele ei, este utilă în decelarea unor leziuni, care cu metode clinice obișnuite nu pot fi puse în evidență. Acesta justifică utilizarea metodei în evidențierea unor leziuni ale căilor aferențiale pentru stimulii utilizați, în special pentru stimulii optici și somestezici. Investigații în aceste direcții sînt încurajatoare. Prin metoda mediei arătată mai sus se elimină însă în mare parte posibilitatea de a se trage o concluzie asupra stării funcționale, nu a integrității ei, a regiunii investigate precum și a stațiilor intermediare de integrare și transmisie a aferențelor. Variațiile de amplitudine a diferitelor componente a RE, variațiile latențelor, ca și ceea ce am numit curba sau pattern-ul de dispersie a RE întregesc posibilitatea de investigație, în special în ceea ce privește starea funcțională.

O altă problemă legată de asemenea de metoda de punere în evidență a mediei răspunsului evocat o reprezintă aceea a reacției de orientare la om și relația acesteia cu răspunsul evocat. Gray-Walter (1964) a arătat că numai la primii stimuli dintr-o serie de stimuli răspunsurile sînt ample și complexe. Brazier (1967) a arătat că, conform teoriei informației, numai primii stimuli dintr-o serie, prin noutatea lor, au încărcarea cea mai mare de informație. Prin repetarea stimulilor, mai ales cînd numărul de stimuli este mare și cînd sînt ritmici, stimulii pierd din ce în ce mai mult din noutate, se înglobează în zgomotul de fond al mediului și ceea ce ei evocă la nivelul SNC nu reprezintă decît fenomene strict legate de semnal, aproape independente de starea funcțională a structurilor implicate în organizarea răspunsurilor. La frecvențe mult mai mari de stimulare ritmică, în cadrul frecvențelor EEG, stimulii ritmici pot declanșa funcțiuni periodice care să ducă la însușirea unor ritmuri sau la amplificarea unor ritmuri proprii structurilor respective (Crighel, 1959).

Ținând seama de cele expuse considerăm că pentru a face o medie a răspunsurilor evocate de stimuli periferici, în special pentru a putea pune în evidență modificări ale stării funcționale a structurilor implicate în organizarea răspunsurilor, ea trebuie făcută pe un număr mic de răspunsuri pentru a asigura cu această ocazie și o constanță a stării fiziologice și psihice (Crighel și Constantinescu, 1971; Crighel și colab., 1974). Făcând media pe 15 eșantioane, prin noutatea lor stimulii au o încărcare informațională mare (Brazier, 1967), iar eșantionajul este suficient pentru asigurarea statistică (Walter, 1964).

După cum am arătat mai sus, se consideră în genere că RE este perturbat de traseele EEG de fond, zgomot care trebuie eliminat pe cât este posibil. John (1964), Donchin (1969), Walter și Adey (1966), Clynes și colab. (1964) pornesc de la premisa că fiecare RE individual este rezultatul (R) al unei unde fixe (F), care este răspunsul real și o undă de „zgomot” (N) necorelată cu stimulul, care este perturbatoare și considerată cauza întregii variații a răspunsurilor evocate, care fără aceasta ar trebui să fie identice între ele.

Crighel și Constantinescu (1971) și Vaughan (1974) au arătat că „R” reprezintă rezultanta a 3 componente ce intervin simultan :

a) o componentă fixă (F), determinată constant și rigid de natura și de caracteristicile stimulului, pentru un subiect, în condiții precis determinate ;

b) o componentă cu aspect variabil de la un răspuns la altul, care este corelată statistic cu stimulul; această componentă este un „răspuns stohastic” (S) și este caracterizată de parametri statistici : de media M_s și dispersia D_s a unui set de răspunsuri la momente succesive după stimul ;

c) o componentă de „zgomot” (N) necorelată cu sistemul și posedînd unii parametri statistici, media N_n și dispersia D_n ca și activitatea spontană. În aceste condiții la fiecare moment t , subsecvent momentului t_0 (momentul stimulării), amplitudinea este datorită celor 3 componente :

$$R(t) = F(t) + S(t) + N(t)$$

variația (dispersia) fiind datorată atît componentelor N cît și S .

S-a arătat (Crighel și Constantinescu, 1971) că acest mecanism complex intervine numai în cazul unor stimuli asincronici (cum sînt cei periferici) și nu în cazul unui stimul sincron ca cel central ; în condițiile unor stimulări repetate de lungă durată, dispăre în special componenta S , prin pierderea calității de nou a stimulilor (Crighel și colab., 1974).

Ținând seama de datele de mai sus se poate conchide că pentru studiul capacității funcționale a structurilor investigate, nu este suficientă numai analiza răspunsului mediu la o serie întreagă de stimuli periferici ci și varianta acestor răspunsuri ($D = f(t)$), ceea ce am numit „pattern-ul de dispersie” (DP). Este de subliniat să studiul variabilității răspunsurilor prin DP s-a făcut pe o serie de răspunsuri succesive, culese în aceeași ședință, răspunsuri la stimuli cu parametri constanți, subiectul fiind în condiții fiziologice și psihice cît mai constante. Aceasta diferă de studiul variabilității pe care l-au făcut Speek și colab. (1966), Lifschitz (1969), Callaway și colab. (1970), Donchin și colab. (1970), care au studiat la schizofrenici variabilitatea răspunsurilor evocate la același bolnav de diferite tipuri de sunete, sau de același tip de sunete dar în zile diferite, sau de lucrările lui Lücking și colab. (1970) care au studiat variabilitatea interindividuală la epileptici. Brazier a studiat de asemenea variabilitatea fiecărei componente a răspunsurilor evocate fotice în cadrul analizei fenomenului de obișnuință (habituație).

Media răspunsurilor evocate de stimuli periferici (vizuali, auditivi sau somestezici) se caracterizează printr-o succesiune de deflexiuni negative și pozitive, notate cu cifre sau litere, după cercetătorii care au făcut investigațiile; pînă acum nu s-a ajuns la o terminologie unică. Amplitudinile și latențele fiecărei componente a răspunsului mediu depinde de tipul de răspuns (la stimuli vizuali, acustici sau somestezici), de modalitatea de culegere (în monopolar sau bipolar), de locul (topografia) de unde se culege și chiar de metodele de prelucrare a mediei. Pentru acest motiv este foarte greu de dat un aspect general al răspunsului evocat mediu și mai ales de dat date asupra latențelor fiecărei componente. Este necesar ca fiecare autor, atunci cînd prezintă datele patologice să le compare cu datele obținute de el cu aceeași metodă, la subiecții de control. Potențialul mediu poate începe cu o deflexiune inițială negativă sau cu una pozitivă (care se pare că are o latență mai mică decît cea negativă inițială, ceea ce ar indica, conform concepției dipolului în interpretarea potențialului evocat, sosirea voletului aferent în cortex); existența unei unde inițiale negativă sau pozitivă depinde de modalitatea de înregistrare și de prelucrare a datelor (Cobb și Dawson, 1960; Cigánek, 1961; Regan, 1972; Crighel, 1970). Aspectul și latențele diverselor componente depind și de tipul de stimul utilizat: stimuli nestruțurați sau structurați și, mai ales în aceste din urmă condiții, de o serie de calități ale stimulului. Asupra calității stimulului vom mai reveni.

Am văzut că RE mediu este format dintr-o serie de deflexiuni. Unii autori (Cigánek 1961) consideră primele deflexiuni ca reprezentînd componente ale unui răspuns primar, iar celelalte ca un răspuns secundar. Chiar acest autor (vezi Gastaut et al., 1967) revine asupra acestei împărțiri a componentelor și le consideră pe toate ca elementele unui răspuns secundar. În stadiul actual al investigațiilor pe om am considera că ar fi mai bine să se noteze primele 2 componente ca „inițiale” și celelalte ca „tardive”, independent de semnificația lor fiziologică. Am crede, ca și Cigánek, că toate reprezintă numai fenomene postsinaptice intracorticale. Componentele inițiale ale răspunsului evocat mediu, ca de exemplu cel vizual, dispar în leziuni ale căilor primare, în speță în leziuni geniculo-calcarine (Vaughan, 1964; Crighel și colab., 1975) ceea ce ar indica totuși o relație între aceste componente și căile primare. Problema este încă departe de a fi rezolvată.

RE propriu-zis durează 300—400 ms, după care, pentru RE fotic urmează o postdescărcare ritmică (Cigánek, 1961; Regan, 1972), care pare a fi un fenomen de „rebound” al activității ritmice corticale, ce a fost blocată de stimul. Am vrea însă să insistăm în mod special asupra unei componente tardive, ce apare mai cu seamă la RE fotic, notată de unii autori cu P_{300} (componentă pozitivă cu latență în jurul a 300 ms) sau P_3 , corelată sau nu cu o componentă negativă care o precedă: N_{250} (Courchesne și colab., 1975; Sutton și colab., 1965, 1967; Harter și Salmon, 1972; Rhodes et colab., 1975). Această componentă tardivă, amplă, se poate pune în evidență în anumite condiții: subiectul investigat nu se aștepta la stimul (reflex de orientare-investigare), o succesiune de stimuli la intervale neregulate, cu toate că subiectul aștepta stimulul la momente fixe (de așteptare, de incertitudine). De asemenea poate apărea în cazul în care stimulul este legat de executarea unei acțiuni. S-a arătat că această undă nu este unitară, că

are diverse origini, fiind vorba de mai multe unde P_3 ; în înregistrări anterioare și posterioare poate avea diverse topografii, după corelatul lor psihologic. S-a constatat de asemenea că această componentă P_{300} poate fi despărțită experimental de potențialul care se înscrie în anumite condiții, anume „contingent negative variation” (CNV), care se termină printr-o undă pozitivă cu o latență de aproximativ 300 ms (Donchin și Smith, 1970). Această componentă tardivă P_{300} este foarte frecventă în stări de oboseală (Crighel et al., 1976) și în sindroame talamice cu hemianopsii, sau în leziuni ale carefour-ului subtalamic (Crighel și colab., 1975).

După cum am mai menționat RE mediu variază în cadrul unui tip de stimul (vizual, acustic, somestezic) după diferitele calități ale stimulului. Acest lucru a fost studiat mai ales în legătură cu stimulii vizuali. S-a arătat că aspectul RE mediu depinde de calitatea stimulului (stimul puternic, impresionând întreaga retină), stimul punctiform (cu aspecte diferite după punctul de pe retină care a fost stimulat) (Eason și colab., 1967; Regan, 1972), stimul punctiform fix sau care se deplasează, stimul de diverse culori, diverse forme geometrice, forme nedefinite, forme complexe (Shelburne, 1972), cuvinte scrise, stimulare monoculară sau binoculară etc. Este de asemenea foarte important dacă subiectul în prealabil a fost instruit sau nu asupra investigației, dacă are sau nu ordin de a executa ceva în legătură cu perceperea stimulului, dacă este făcut atent sau nu etc.

În ceea ce privește prelucrarea matematică a datelor, în special pentru unele prelucrări mai deosebite, este important dacă între stimul și răspuns există o relație liniară. Unele date, în special în ceea ce privește stimulul acustic, ar indica o relație liniară, altele, ținând seama de caracterul statistic al corelației, nu ar fi pentru liniaritate (vezi Regan, 1972). Toate aceste condiții studiate pun în evidență faptul că pentru înregistrarea și prelucrarea datelor, trebuie ținut seama de foarte multe date și condiții (vezi Goff, 1969, 1974). O problemă importantă este și aceea de eșantionare a curbelor. Dacă traseele analizate au o frecvență mai mare decât intervalele de eșantionare, la reconstrucția semnalului apare o curbă medie diferită de cea reală, cu o frecvență și chiar cu aspect diferit. De aceea eșantionarea semnalului trebuie să fie la o rată dublă decât frecvența lui, cel puțin. Toate frecvențele peste ritmul de eșantionare (numit Nyquist sau frecvența de Aliasing) vor suferi fenomenul de „aliasing”, adică de înstrăinare de real, de reducere a frecvenței (Lindseth, 1967). De aceea unele spike-uri foarte rapide nu pot fi puse în evidență prin metode medii și trebuie să anume metode de eșantionare și de prelucrare a datelor.

Este de asemenea foarte important și tipul de electrozi și de amplificatori utilizați pentru înregistrare, de exemplu electrozi nepolarizabili și amplificatori în curent continuu, cum se utilizează pentru punerea în evidență a contingentului de variație negativă („contingent negative variation”: CNV). Acest tip de potențial lent, caracterizat printr-o undă amplă, lentă, negativă, urmată de una pozitivă, ce apare în anumite condiții de investigație, a fost descris de Walter et al. (1964) și de Kornhuber și Deecke (1965) ca potențial de expectativă, pare a avea o importanță deosebită în patologia mintală. Nu vom insista asupra acestuia.

Este important de menționat că în cazul unor stimulări ritmice și lungă durată, eliminarea unui stimul la intervale neregulate generează de

asemenea un potențial, asemănător cu cel generat de stimul : potențial de lipsă (Klinke et al., 1968 ; Emrich, 1976).

În afară de medie, după cum am mai arătat, se poate studia și varianta răspunsurilor dintr-o serie de stimuli. Este ceea ce am numit curba de dispersie sau „pattern de dispersie” (DP). DP se caracterizează printr-o curbă cu următorul aspect :

- o primă perioadă (I), care începe la 20—30 ms după stimul și durează pînă la 120—180 ms după stimul, caracterizată prin variații de amplitudine mare (în medie 380 μV^2) ;

- o a 2-a perioadă (II) care începe la 120—180 ms și durează pînă la 240—320 ms după stimul, cu variabilitate foarte mică (în medie 170 μV^2) ;

- o nouă perioadă (III) cu variație mare, care durează pînă la sfîrșitul perioadei de analiză (400 ms). În mod normal variațiile perioadei a 3-a sînt mai puțin ample ca cele din prima perioadă și este foarte apropiată de variația fondului. În 50% din cazurile normale această perioadă nu apare și există numai 2 perioade, în cazul unei analize de 400 ms.

Prima perioadă a curbei de dispersie denotă o predominanță a componentei S (stohastice) a răspunsurilor evocate de stimulii periferici, în a 2-a perioadă ar exista o predominanță a componentei fixe (F), este perioada în care structurile implicate în răspuns sînt cele mai sincronizate, iar în perioada a 3-a predomină componenta N, aproape ca în cursul traseelor de fond (Crighel et al., 1974).

În foarte multe cazuri de leziuni de lob frontal (în special în leziunile lobului orbital), ca și în toate tipurile de leziuni talamice curbele de dispersie au în genere o variație uniformă, neprezentînd perioadele descrise la normali (Crighel și colab., 1975, 1976). Aceste rezultate indică în primul rînd o alterare a mecanismelor stohastice care intervin în organizarea răspunsurilor la stimulii periferici. Aceste mecanisme stohastice depind atît de integritatea funcțională a căilor primare cît și de o serie de structuri care reglează activitatea ariilor primare și secundare, ca și a celor asociative. S-a arătat astfel că nucleii asociativi ai talamusului (Battersby și Österreich, 1963 ; Crighel și Kreindler, 1974 ; Crighel și colab., 1974 ; Huang și Lindsley, 1973) și cei de proiecție difuză ca CM-parafascicularis (Fessard și Albe-Fessard, 1960 ; Skinner și Lindsley, 1971), toți nucleii de integrare subcorticală, au un rol important în modularea reactivității neocorticale la stimulii periferici. Cercetări experimentale făcute de Spinelli și Pribram (1967) au arătat rolul cortexului premotor și al cortexului temporal în reglarea reactivității ariilor vizuale, iar Crighel, Arseni și Matei (1976) au arătat pe om rolul ariilor frontale și Arseni, Crighel, Matei și Dinu (sub tipar) pe acel al ariilor temporale. Modificări ale curbei de dispersie au fost găsite în epilepsie (Crighel și colab., 1974) ceea ce contrastează cu lipsa modificărilor RE medii (Cernáček și Cigánek, 1962 ; Crighel, 1965 ; Bergamasco, 1966 ; Broughton și colab., 1969 ; Lücking și colab., 1970 ; Crighel și colab., 1973, 1974). Au fost găsite de asemenea modificări importante ale curbei de dispersie în leziuni vasculare cerebrale, care depind de o tulburare circulatorie generală a creierului și mai puțin de localizarea leziunii (Crighel și Marinichescu, 1971).

În afara metodelor descrise mai sus, media și dispersia, mai sînt și alte metode de punere în evidență a modificărilor activității electrice a creierului. Astfel, pornind de la ipoteza că orice semnal complex se poate descompune în frecvențe dominante și armonice, s-a aplicat această metodă, cunoscută

sub numele de analiză Fourier, și în studiul răspunsurilor evocate de stimuli periferici (spectrul de putere, de frecvență).

Încă în 1949, Imahori și Suhara au aplicat în EEG analiza corelației (vezi Walter, 1972) iar Brazier și Casby (1952) utilizând calculatoarele electronice au utilizat-o pe scară largă. Se poate studia autocorelograma, care pune în evidență în special modificări ale ritmicității produse de stimul, sau intercorelograma, prin care se poate studia modificarea latențelor. Sînt încă multe metode matematice din ce în ce mai complexe care au fost utilizate pentru studiul curbelor complexe EEG spontane ca și pentru modificările evocate de stimulii periferici. Trebuie însă să ținem seama că aparatul matematic, ca și aparatura utilizată, nu reprezintă scopuri în sine ci, ca oricare cercetare, ea va trebui să fie adecvată scopului propus.

S-au imaginat metode de punere în evidență, pe scalp, a echipotențialelor trasîndu-se curbe de nivel, asemănătoare cu curbele barice (Rémond, 1961) prin care se pun în evidență diversele cîmpuri în care apar componentele răspunsurilor evocate, cum ar fi cîmpul occipital și cel parietal pentru RE fotice (Crighel și Botez, 1968). Vaughan (1974) a pus la punct o metodă prin care se poate analiza contribuția diverselor structuri la organizarea unor răspunsuri evocate și a componentelor lor.

Toate aceste metode, mai simple sau mai sofisticate, au fost aplicate în clinica neurologică și psihiatrică, în probleme de diagnostic, prognostic, ca și în probleme de fiziopatologie (vezi lucrările de sinteză: Regan 1972; Bergamini și Bergamasco, 1967). S-a arătat că în stările de comă se pot pune în evidență modificări ale RE, care pot servi și ca indicator prognostic (Walter și Arfel, 1971). În tumori talamice au fost studiate RE de Kooi și Rengifo (1967). Crighel și colab. (1975) au studiat RE fotice în leziuni talamice vasculare, iar Velasco și colab. (1975) au studiat modificările RE somestezice în leziunile talamice. Noël și Desmedt (1975) au studiat RE somestezice în leziunile vasculare de trunchi cerebral și diencefalice. Crighel și colab. (1968) și Crighel și Poilici (1970) au studiat RE și modificările lor, produse de stimularea vestibulară, de hiperoxie și de hipercapnie, la normali și în cazul unor insuficiențe circulatorii tranzitorii. În cecitatea corticală s-a arătat că analiza răspunsului evocat vizual poate fi foarte importantă pentru diferențierea de alte tulburări de vedere (Bodis-Wollner, 1977). În genere studiul RE fotice și vizuale sînt importante pentru studiul căilor optice (Arnall et al., 1972), chiar și în cazurile în care nu sînt totdeauna evidente clinic lezările acestor căi.

Studiul RE vizuale s-a arătat în aceste condiții foarte important în scleroza în plăci, unde au apărut modificări de latență și chiar al aspectului RE, în cazurile în care clinic și oftalmologic nu s-au găsit semne de atingere optică (Asselman și colab., 1975; Feinsod și Hoyt, 1975; Halliday și colab., 1973; Namerow și Euns, 1972; Regan și colab., 1976; Zeese, 1976; Crighel și colab., sub tipar).

În scleroză multiplă au fost găsite modificări de latență în special, prin studiul RE somestezice (Namerow, 1968; Mc Donald, 1974).

Studiul RE somestezice în mioclonii a adus date fiziopatologice importante (Halliday, 1967; Crighel et al., 1973). Aceste date din literatură au în primul rînd scopul de a pune în evidență utilizarea acestei metode în investigația clinică.

BIBLIOGRAFIE

- ALBE-FESSARD D., FESSARD A. — In : Brain Mechanisms (Moruzzi, Jasper, Fessard, eds.), Progress in Brain Res. I, Elsevier, Amsterdam, 1960.
- ARNAL D., GÉRIN P., SALMON D., RAVAUULT M. P., MAGNARD P., HUGONNIER R. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1972, 32, 615—622.
- ASSELMAN P., CHADWICK D. W., MARSDEN C. D. — *Brain*, 1975, 98, 261—282.
- BATTERSBY W. G., ÖSTERREICH R. E. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1963, 15, 849—863.
- BERGAMASCO B. — *Brain Res.*, 1966, 2, 51—60.
- BERGAMASCO B., BERGAMINI L. — Cortical Evoked Potentials in Man, Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1967.
- BODIS-WOLLNER I. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1977, 42, 178—184.
- BRAZIER M. A. B. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1961, suppl. 20.
- BRAZIER M. A. B. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1963, suppl. 24, 55—67.
- BRAZIER M. A. B. — In : Brain Mechanisms, Progress in Brain Res., Amsterdam, 1963, p. 349—366.
- BRAZIER M. A. B. — In : Mechanisms of Orienting Reaction in Man, Slovak Acad. Sci., Bratislava, 1967, p. 339—346.
- BRAZIER M. A. B., CASBY J. U. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1952, 4, 301—311.
- BRUOGHTON R., MEYER-EWERT K. H., EBBE M. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1969, 27, 373—386.
- CALLAWAY E., JONES R. T., DONCHIN E. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1970, 29, 425—428.
- CERNACEK J., CIGANEK L. — *Epilepsia*, 1962, 3, 303—314.
- CIGANEK K. — Die elektroencephalographische Lichreizantwort der menschlichen Hirnrinde, Slovak Acad. Sci. Bratislava, 1961.
- CLYNES M., JOHN M., LIFSCHITZ K. — *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1964, 112, 468—495.
- COBB W. A., DAWSON G. D. — *J. Physiol. (Lond.)*, 1960, 152, 180—221.
- CORLETT F., GETILOMO A., ROSADINI G., ROSSI G. F., ZATTONI J. — *Rev. neurol.*, 1966, 115, 5—14.
- COURCHESNE E., HILLYARD S. A., GALAMBOS R. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1975, 39, 131—143.
- CRIGHEL E. — Cercetări asupra reactivității corticale, Editura Academiei R.P.R., București, 1959.
- CRIGHEL E. — *Excerpta med. Int. Congr. Series.*, 1965, 124, 277—282.
- CRIGHEL E. — *Stud. Cercet. Neurol.*, 1970, 15, 149—164.
- CRIGHEL E. — *Rev. roum. Neurol.*, 1972, 9, 333—344.
- CRIGHEL E., ARSENI C., MATEI M. — *Europ. Neurol.*, 1976, 14, 17—28.
- CRIGHEL E., BOTEZ M. I. — *Brain*, 1966, 89, 311—316.
- CRIGHEL E., CARDAȘ M., POILICI I., PATRICHI-MACOVEI M., ALEXIANU M. — *Rev. roum. Neurol.*, 1973, 10, 461—469.
- CRIGHEL E., CONSTANTINESCU V. — *Int. J. Biomed. Computing*, 1971, 2, 49—69.
- CRIGHEL E., CONSTANTINESCU V., ROȘIANU C. — *Int. J. Biomed. Computing*, 1974, 5, 107—117.
- CRIGHEL E., COOPER I. S., AMIN I., WALTZ J. M., ORJUCHOWSKI J. — In : The Pulvinar-LP Complex, Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1974, p. 254—270.
- CRIGHEL E., KREINDLER A. — In : The Pulvinar-LP Complex, Thomas Publisher, Springfield, Ill., 1974, p. 80—94.
- CRIGHEL E., MATEI M., KREINDLER A. — *J. Appl. Neurophysiol.*, 1975, 38, 273—283.
- CRIGHEL E., POILICI I. — *Confin. neurol. (Basel)*, 1969, 30, 301—312.
- CRIGHEL E., POILICI I. — *Confin. neurol. (Basel)*, 1970, 32, 385—398.
- CRIGHEL E., POILICI I., MARINCHESCU C. — *Confin. neurol. (Basel)*, 1966, 28, 348—354.
- CRIGHEL E., ROȘIANU C., CONSTANTINESCU V., MATEI M. — *Europ. Neurol.*, 1974, 12, 148—158.
- CRIGHEL E., STERMAN-MARINCHESCU C. — *Rev. roum. Neurol.*, 1971, 8, 275—284.
- DAWSON G. D. — *J. Physiol. (Lond.)* 1951, 115, 22.
- DAWSON G. D. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1954, 6, 65—84.
- DOMINO E. F., MATSON K. S., WALTZ J., COOPER I. S. — *Science*, 1964, 145, 1199—1200.
- DONCHIN E., CALLAWAY E., JOHN R. T. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1970, 29, 429—440.
- DONCHIN E., LINDSLEY B. D. — Averaged evoked potentials, Govt. Print. Office, Washington, 1969.
- DONCHIN E., SMITH D. B. D. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1970, 29, 201—203.
- EASON R. G., ODEN D., WHITE C. T. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1967, 22, 313—324.
- EMRICH H. — Elektrophysiologische Korrelate psychischer Abläufe, Thieme, Stuttgart, 1976.

METODE SPECIALE DE INVESTIGAȚIE A SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

I. CINCA

Activitatea bioelectrică cerebrală înregistrată direct din creier este studiată prin două metode: electrocorticografia și stereotaxia funcțională (stereo-electroencefalografia). Individualizarea lor este strâns legată de evoluția cunoștințelor noastre, privind anatomia funcțională a scoarței cerebrale și rolul diverselor formațiuni subcorticale în stabilirea unor corelații precise clinico-anatomo-electrice.

A. ELECTROCORTICOGRAFIA

Electrocorticografia permite înregistrarea directă de pe cortexul cerebral a activității bioelectrice în timpul actului operator.

Primele cercetări sînt legate de numele lui Schwartz și Kerr (1940), Scharff și Rahm (1941), Walter și Devey (1946).

Ulterior, electrocorticografia practică sistematic a dat posibilitatea acumulării unei bogate experiențe și trasării liniilor principale, în ceea ce privește metodologia și utilitatea ei: Penfield, Jasper și colab. (1949, 1951, 1956), Meyer și colab. (1950), Bailey și Gibbs (1951), Walker și colab. (1947, 1949), Coreișa și Maiorcik (1949), Okrima (1954), Maiorcik și colab. (1960, 1964), Bechtereva (1958, 1960), Ajmone-Marsan și colab. (1958), Arseni și Cinca (1964, 1966) și alții.

I. TEHNICA ȘI METODE DE ÎNREGISTRARE

1. ORGANIZAREA SĂLII ȘI APARATURA

Pentru a menține un contact direct între neurochirurg și electroencefalografist, aparatura de înregistrare trebuie amplasată în apropierea bolnavului, însă separată printr-un perete de sticlă cu posibilități de comunicație. Ea este aceeași ca și la EEG, cu singura deosebire că amplificarea este mult mai redusă (circa 5 μ V/mm). Un oscilograf catodic aplicat la unul

din canalele aparatului dă posibilitatea vizualizării potențialelor rapide (din mușchi sau crebel) și a celor evocate.

Excitarea electrică a scoarței se realizează cu ajutorul unui stimulator electronic.

2. ELECTROZII

Electrozii întrebuințați sînt de două tipuri:

— electrozii mobili sînt amplasați într-un stativ metalic (port-electrod), care se poate fixa repede de rebordul osos al voletului. Fiecare electrod se mișcă în toate direcțiile necesare, dînd astfel posibilitatea explorării unei suprafețe însemnate de pe scoarță. Capătul distal al electrodului este format dintr-un fir puțin rigid de argint clorurat care, fie că este învelit cu vată, fie că se prelungește cu un fitil de bumbac (îmbibat cu ser fiziologic), permit un contact bun și netraumatizant cu suprafața creierului. Capătul proximal se termină cu un mic mîner din material izolant cu ajutorul căruia se permite amplasarea la locul dorit (fig. 217);

— electrozii imobili, care constau din discuri mici de grafit fixate într-o foiță subțire de cauciuc se aplică direct pe cortex.

Pentru înregistrările subcorticale se folosesc electrozi de profunzime. Aceștia constau dintr-un ax de material izolant de 2 mm diametru și 8—10 cm lungime, pe care se află 6—8 inele; la fiecare inel se află un electrod de 1 mm lățime (așezați la o distanță de 10 mm în lungul axului). Prin mijlocul axului trec fire fine și izolante de la fiecare inel electrod la aparatul de înregistrare.

Neurostimularea corticală se realizează cu electrozi bipolari, cu distanță între ei de circa 2—3 mm (diferiți de cei de înregistrare), iar a formațiunilor subcorticale prin electrozi de culegere, descriși mai sus. Impulsurile excitatorii se încadrează în următorii parametri: 3—15 V amplitudine, 50—80 Hz frecvență, 0,5—3 ms durată a impulsului, 0,5—5 sec. durată de excitare.

3. DERIVAȚII ȘI MONTAJE

Electrozii de culegere sînt amplasați pe scoarță, pe cît posibil la distanțe egale între ei (1,5—2 cm) și conectați la intrarea amplificatorilor prin derivații bipolare circulare sau monopolare. Electrocul de referință comună în derivațiile monopolare este așezat pe osul voletului sau reprezintă media aritmetică a rezistențelor celorlalți electrozi „activi” (electrod tip Wilson).

Deși se poartă încă discuții asupra valorii metodelor de derivație, credem totuși că, în condițiile corticografiei, unde interpretarea traseului trebuie făcută pe loc, folosirea concomitentă a ambelor derivații (bipolare și monopolare) este necesară pentru individualizarea cît mai precisă și rapidă a activității corespunzătoare fiecărui electrod.

Topografia voletului, poziția electrozilor pentru fiecare montaj, precum și constatările morfologice operatorii (cicatrice, atrofie etc.) sînt, indicate de către neurochirurg pe o hartă schematică a scoarței cerebrale.

Concomitent cu activitatea biocurențelor corticali, culeși direct de pe creier, se efectuează și electroencefalograma. Înregistrarea unor reacții vegetative (electrocardiogramă, respirație, puls) permit urmărirea stării generale a bolnavului, precum și excluderea unor artefacte electrice des întîlnite în electrocorticogramă.

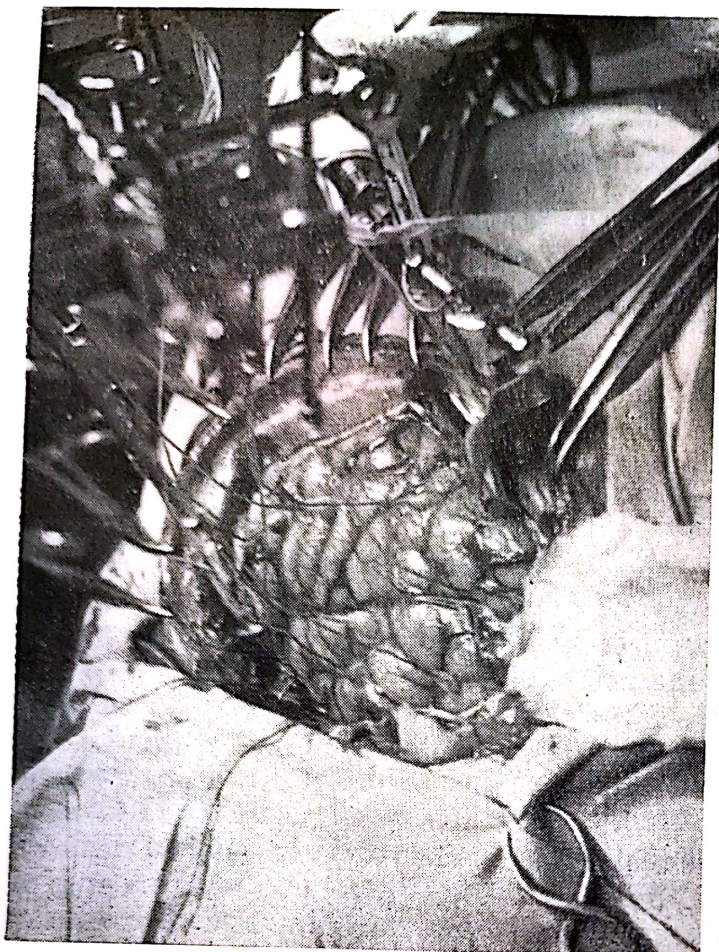


Fig. 217. — Cîmpul operator și amplasarea electrozilor corticali.

4. ANESTEZIA

Anestezia practică în electrocorticografie trebuie să permită contactul verbal cu bolnavul și evitarea administrării medicamentelor (bromuri, barbiturice, cloralhidrat) care ar putea deprima traseul sau inhiba anoma-liile electrice. În acest sens majoritatea bolnavilor sînt operați sub anestezie locală, iar în cazuri deosebite (tulburări psihice sau vîrstă mică) se adminis-trează anestezie generală cu fluothane. Walker, Talairach, Riechert și alții administrează la început anestezia generală, iar în timpul corticografiei, bolnavul este ținut sub anestezie locală. În ultimii ani, se încearcă de către unii, anestezia vigi-lă, prin folosirea unor medicamente de sinteză noi.

II. ACTIVITATEA ELECTRICĂ NORMALĂ

Traseele obținute direct de pe cortexul cerebral diferă sub două aspecte de cele înregistrate pe scalp. În primul rînd amplitudinea activității electrice culeasă direct de pe creier este de 4—6 ori mai mare decît cea obținută transcranian; în al doilea rînd, electrocorticografia dă posibilitatea decelării ritmurilor rapide (18—30 cicli/sec.), care în electroencefalogramă sînt interferate în activitatea lentă a zonelor învecinate sau deformate de rezistența crescută a formațiunilor intercalate între electrod și scoarță (os, meninge etc.). Electrocorticografia dă posibilitatea explorării unor

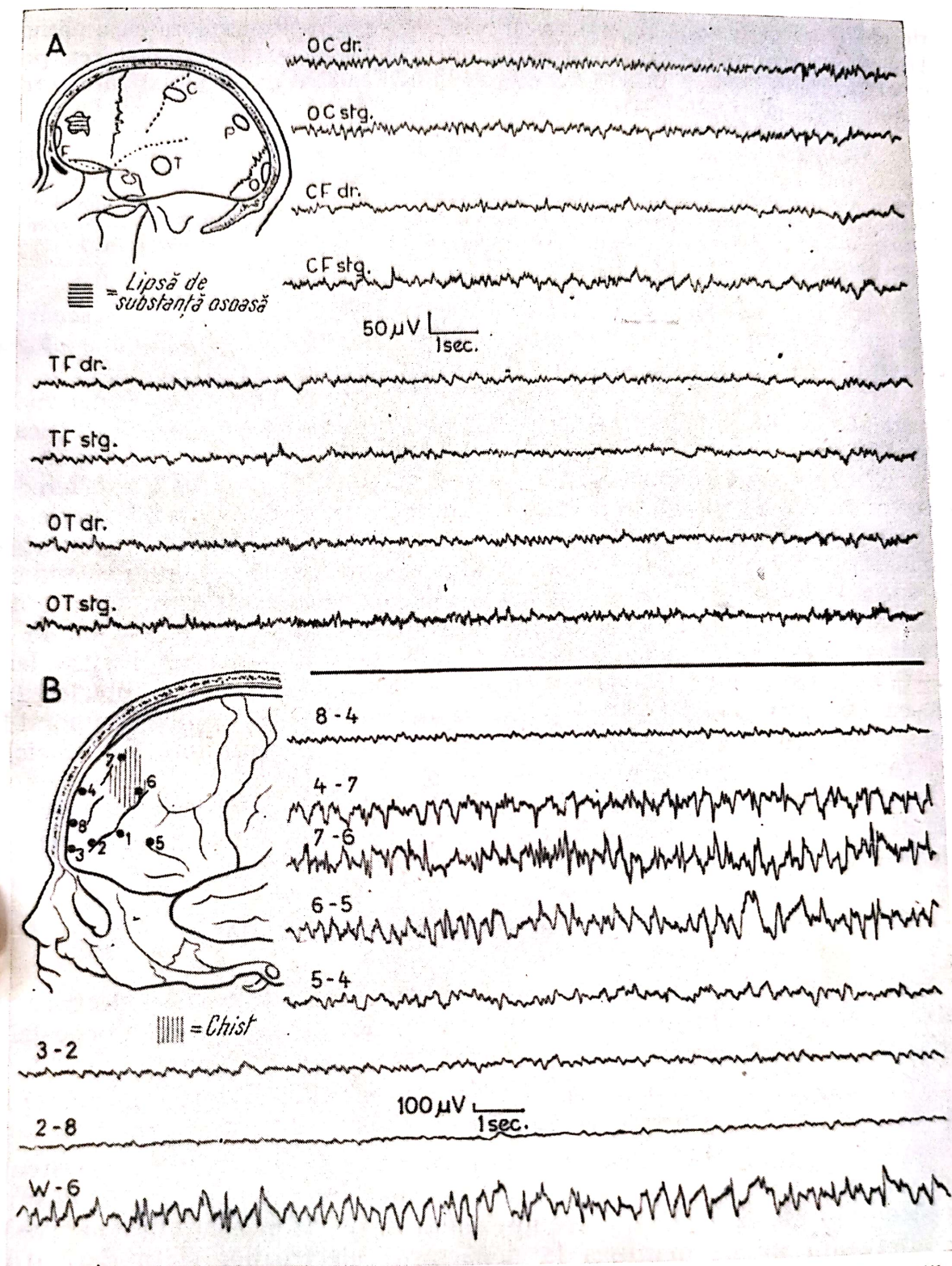


Fig. 217. A — EEG preoperatorie a bolnavului V.I. Traseu cu modificări reduse în defivațiile CF stînga, în rest normal. B — Ecogr. aceluiași bolnav. Sub electrozii 6 și 7 se înregistrează spontan anomalii nete iritative și lezionale (vîrfuri, unde ascuțite și unde lente polimorfe 2–4 c/sec. supravoltate).

regiuni greu accesibile electroencefalografiei obișnuite, cum ar fi partea inferioară a lobului temporal, fața internă a emisferelor cerebrale, zona orbitală a lobului frontal etc. Prin posibilitatea amplasării unui mare număr

de electrozi pe o zonă redusă ca suprafață, ea permite explorarea amănunțită a fiecărui punct al acestor regiuni. Astfel se explică depistarea prin electrocorticografie a unor focare, care nu-și găsesc exprimarea în electroencefalogramă (Gloor, 1957).

Cazul V.I., în vîrstă de 34 ani, prezenta o lipsă de substanță osoasă în regiunea polului frontal stîng, în urma unui traumatism cranio-cerebral. Examenul neurologic și electroencefalografic erau normale. Se decide intervenția chirurgicală pentru aloplastie cu prealabilă electrocorticografie. În timpul înregistrării se decelează un focar iritativ în zona explorată, ceea ce a determinat rezecția acestei arii. Cu această ocazie s-a găsit un chist de mărimea 3×2 cm așezat imediat sub cortex (fig. 217 bis).

Explorarea prin electrocorticografie a regiunilor normale ale scoarței cerebrale a reușit să individualizeze mai evident decît EEG, morfologia activității electrice, caracteristică diferitelor regiuni corticale.

H. Jasper (1949, 1956) pe un număr de peste 300 electrocorticograme a reușit să stabilească caracterele esențiale ale diverselor regiuni corticale (fig. 218).

Ritmul (8—11 cicli/sec., 500 μ V) regulat, continuu și fără interferența altor unde, are o topografie netă în regiunile posterioare (occipitale, parietale și zonele mijlocii și posterioare ale convexității temporale). Frecvențele rapide 20—25 cicli/sec., 100—200 μ V sînt caracteristice regiunilor rolandice, în special zonei precentrale; în ariile postcentrale, acest ritm se intercalează uneori cu unde alfa. În regiunile frontale (ariile 6, 8, 9, 44, 45, 46 — Brodmann), traseul se caracterizează prin predominarea unui ritm lent (4—6 cicli/sec.), labil și de amplitudine moderată, care se interferează adesea cu ritmul rapid. Regiunilor infero-interne ale lobului temporal le corespunde o alternare a unui ritm rapid de mică amplitudine, 14—16 cicli/sec. (mai ales în hipocamp) cu unde lente.

Cunoașterea morfologiei activității electrice a diferitelor regiuni corticale este necesară în electrocorticografie pentru a putea deosebi anomaliile electrice de traseul normal.

III. ACTIVITATEA ELECTRICĂ PATOLOGICĂ

Morfologia ca și criteriile de localizare a modificărilor electrice în electrocorticografie sînt în general identice cu cele folosite în electroencefalografia standard de pe scalp.

Merită de reținut unele aspecte care reprezintă o valoare importantă în bilanțul concluziilor electrocorticografice :

- existența unui „silențium” electric; el este determinat de existența unei atrofii cicatriciale sau zone tumorale inactive. „Silențium”-ul electric (izopotențialitate adevărată) trebuie distins de izopotențialitatea falsă; cea adevărată nu se modifică la depărtarea electrozilor și în derivațiile monopolare; cea falsă poate fi determinată de distanța mică dintre electrozi sau poate fi consecința, în derivațiile bipolare, a unor descărcări sincrone de aceeași polaritate, care se anulează reciproc prin faptul că electrozii care deservesc canalul de amplificare sînt conectați cu grile de polaritate de semn contrar (fig. 219);

- evidențierea crizelor electrice (spontane sau provocate) localizate în zone corticale corespunzătoare fenomenelor critice și mai ales cînd feno-

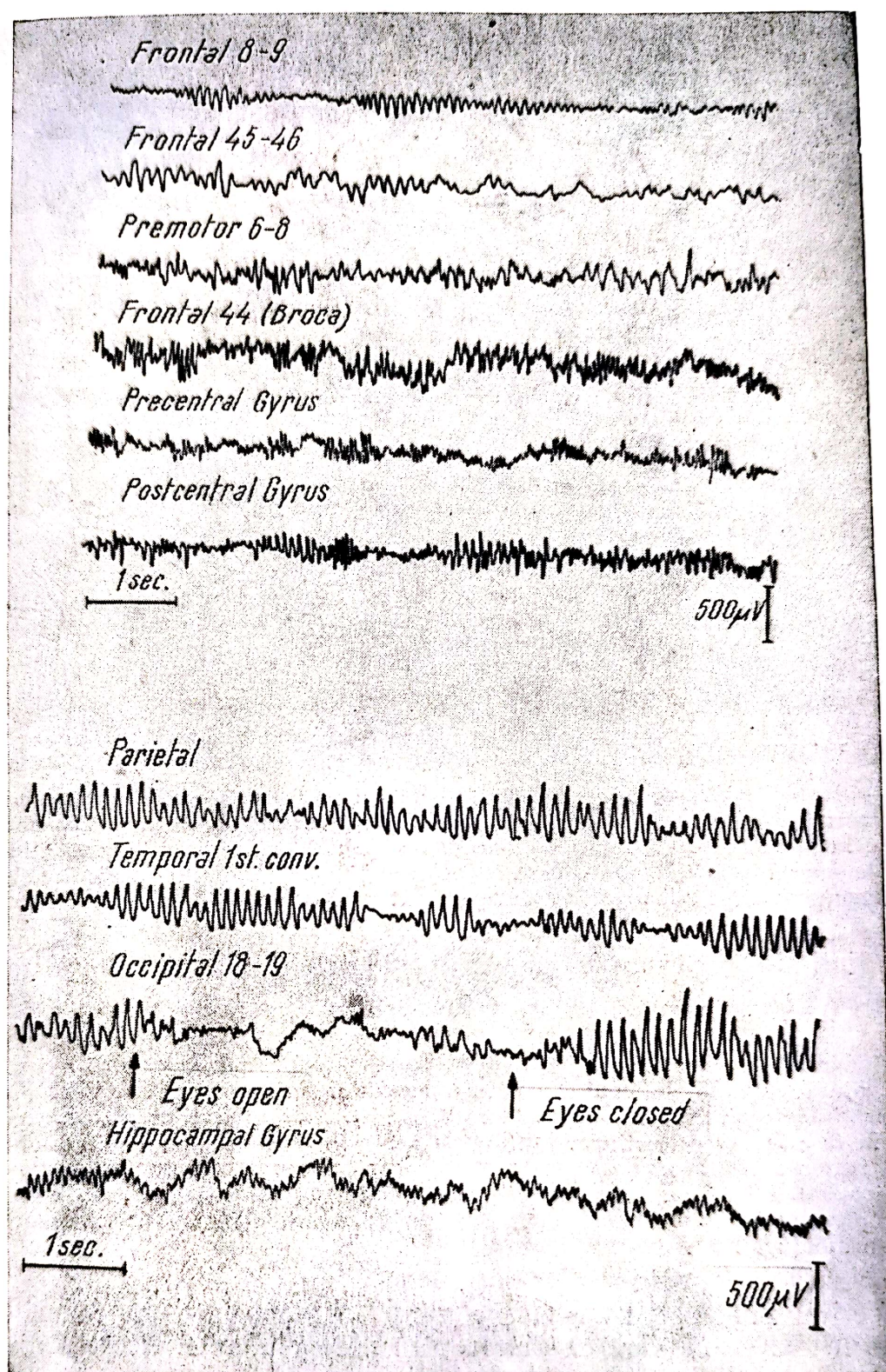


Fig. 218. — Activitatea electrică normală, înregistrată în diverse regiuni corticale (după Jasper).

mele electrice sînt însoțite de tulburări clinice similare celor prezentate de bolnav anterior, au o deosebită valoare localizatorie.

Crizele pot debuta printr-o accelerare inițială a ritmului și scăderea amplitudinii (15–20 cicli/sec.), pentru ca progresiv să asistăm la o mărire a

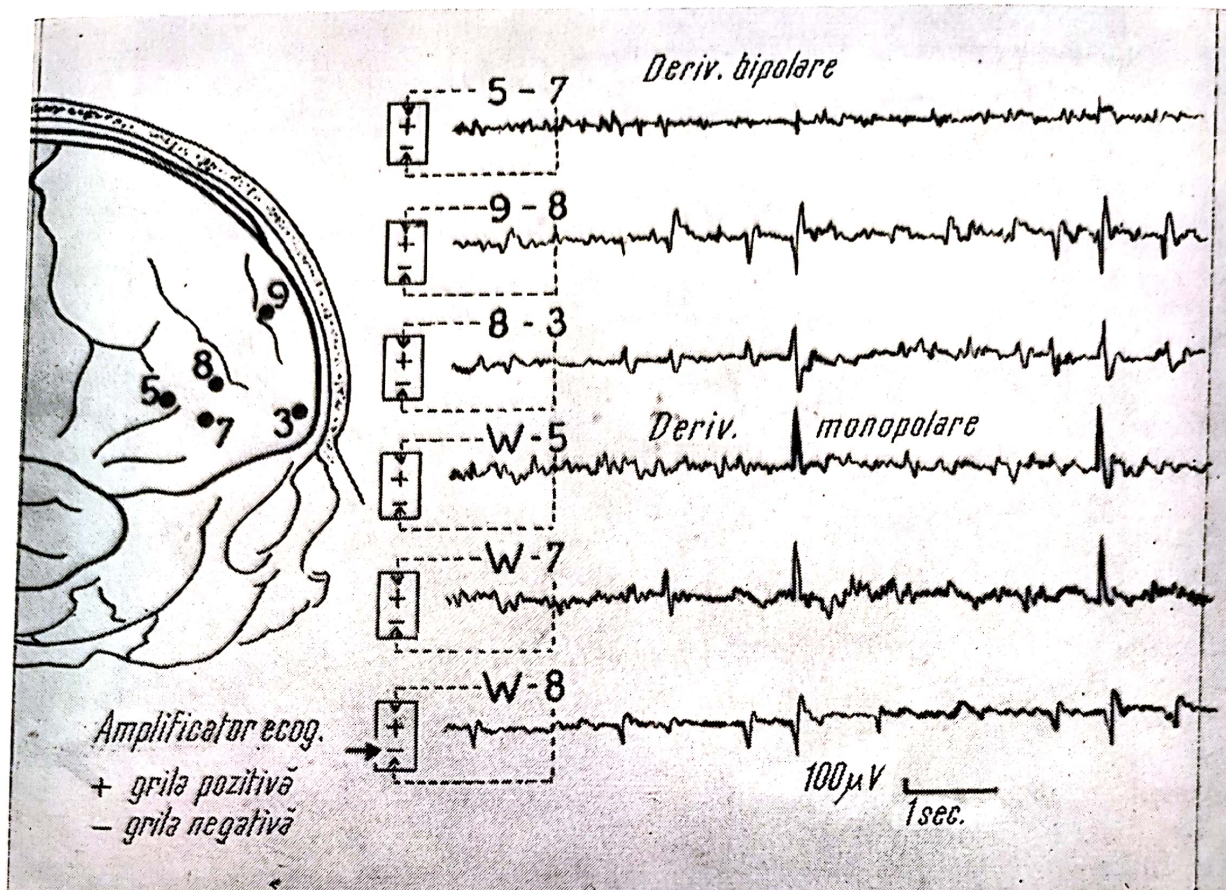


Fig. 219. — Izopotențialitate (falsă) în derivațiile bipolare. Bipolar, se constată un pseudosilențiu între electrozii 5 și 7, iar sub electrodul 8 se înregistrează vîrfuri bifazice bine exprimate. Monopolar, se evidențiază descărcări sincrone negative și sub electrozii 5 și 7. Aceste descărcări sincrone de aceeași polaritate se anulează reciproc, în bipolar, prin faptul că fiecare electrod în parte este conectat la grile de polaritate de semn contrar ale preamplificatorului.

amplitudinii și o rărire a frecvenței. Accidentele critice pot fi localizate la o suprafață restrînsă sau se pot extinde destul de rapid spre zonele învecinate.

Bolnavul C. I., în vîrstă de 30 de ani, prezenta o lipsă de substanță osoasă fronto-parietală stîngă, ca urmare a unui traumatism cranio-cerebral, cu hemipareză dreaptă, moderate tulburări de vorbire și crize comițiale cu debut jacksonian motor drept. Electroencefalograma pune în evidență o bradiritmie difuză cu anomalii lezionale (unde delta și delta polimorfe) în regiunea fronto-centrală stîngă. Se decide intervenția chirurgicală cu investigații electrocortico-grafice. Se constată intraoperator o cicatrice meningo-corticală F—P stîngă. În timpul intervenției bolnavul face două crize comițiale cu debut jacksonian drept, urmate de generalizare (fig. 220).

Diferite procedee de activare sînt întrebuintate în cazurile cînd modificările EEG sînt slab exprimate sau neconcludente. Acestea din urmă sînt cauzate de inhibarea activității electrice de actul operator (Walker, 1949) sau întrebuintarea barbituricelor în anestezie (Penfield și Jasper, 1954).

Procedeele de activare cele mai eficiente constau din administrarea intravenoasă de bemegrinde (megimide), excitații periferice sensitivo-senzoriale cînd leziunile sînt localizate în teritoriile corticale corespunzătoare (Gastaut și colab., 1949; Maiorcik, 1964) și în special stimularea electrică corticală.

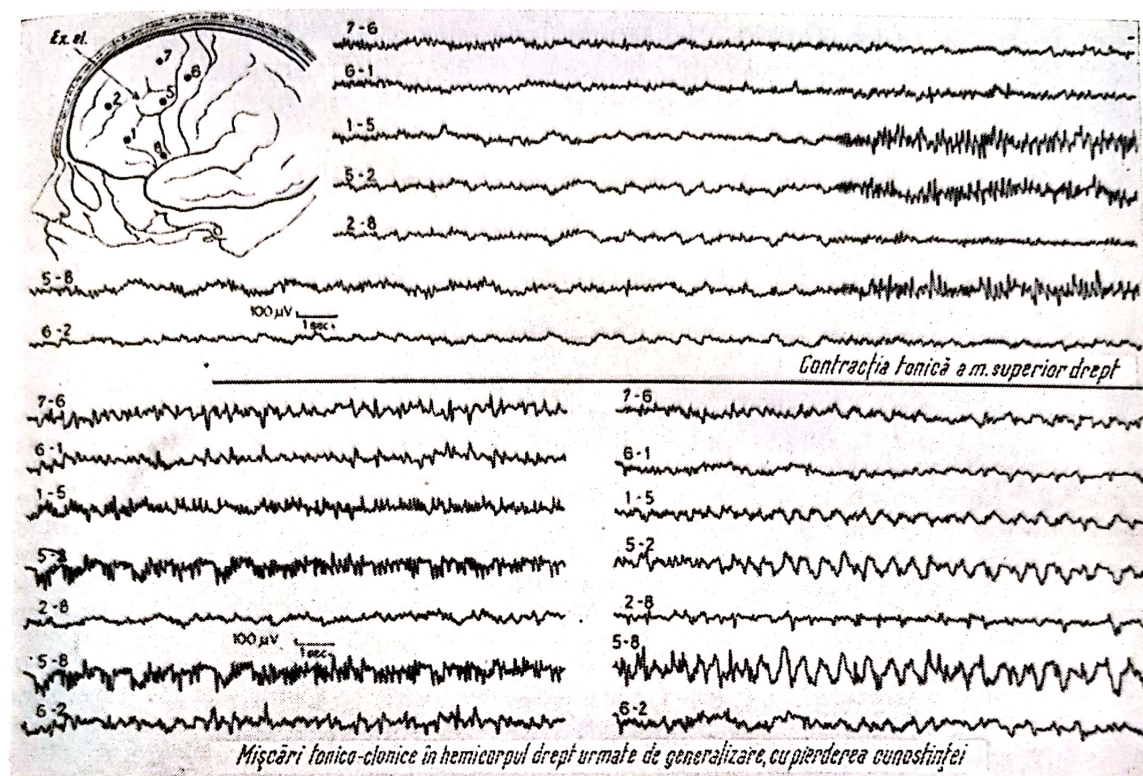


Fig. 220. — Modificările electrografice ale unei crize comițiale, prezentate de bolnavul C.I., în timpul intervenției. Criza începe cu modificări electrice localizate sub electrodul 5 (F_2), care ulterior iradiază spre electrodul 6 (frontala ascendentă), iar perioada de sfârșit prezintă fenomene de epuizare mai accentuate sub electrodul 5. Acestor modificări electrice le corespund manifestările clinice indicate în figură, în partea de jos a traseului.

Walker (1946, 1961) dă o valoare electro-diagnostică importantă manifestărilor electrice care se înregistrează după stimulare. Zonele epileptogene, spre deosebire de regiunile normale, reacționează la o valoare mică a stimulului (prag de excitabilitate scăzută) prin descărcări ritmice supravoltate (fenomenul de postdescărcare) care durează o perioadă mai îndelungată de timp (peste 10 secunde).

În majoritatea cazurilor, aceste fenomene pot rămâne localizate aproape pe punctul excitat sau să iradieze în zonele învecinate. Când postdescărcarea apare la o distanță mare (3 — 5 cm) de locul excitat (circa 15% din cazuri), aceasta nu poate fi luată în considerație ca indiciu de localizare.

Penfield, Jasper și colab. (1940, 1950, 1954) acordă o importanță capitală fenomenelor clinice pe care le poate declanșa stimularea. Aria corticală care prin stimulare determină aură sau manifestări de debut ale crizei bolnavului, constituie un criteriu prețios de localizare a focarului. Când focarul se află localizat într-o zonă „mută” a scoarței, fenomenele de postdescărcare electrică pot indica zona primară epileptogenă. Acest lucru subliniază necesitatea urmăririi ambelor reacții, electrice și clinice.

IV. APORTUL ȘI LIMITELE ELECTROCORTICOGRAFIEI

Electrocorticografia este întrebuințată în intervențiile neurochirurgicale pentru anumite forme de epilepsie și în tumori cerebrale.

1) În *epilepsie*, electrocorticografia oferă date importante în identificarea zonei epileptogene corticale. Aceasta se realizează din bilanțul datelor electrice culese spontan și manifestările electroclinice oferite de stimularea corticală.

Criteriile mai importante în localizarea zonei epileptogene pot fi considerate următoarele :

a) Înregistrarea spontană a unui focar net de activitate electrică patologică de tip iritativ, bine exprimat, cu morfologie constantă și întins pe o zonă redusă (fig. 221).

Bolnavul C.St., în vîrstă de 10 ani, născut după travaliu lung și cu aplicare de forceps, prezintă după naștere o encefalopatie infantilă (sindrom piramidal drept predominant brahial, mișcări coreo-atetozice la mîna dreaptă și tulburări de vorbire). La vîrsta de 1 an apar crize comițiale, care debutează cu deviația conjugată a capului și a globilor oculari spre dreapta, contracția tonică în extensie și ridicarea membrelor superioare, după care se instalează contracțiile clonice în hemicorpul drept, urmate uneori de generalizare cu pierderea cunoștinței.

Cu tot tratamentul medicamentos urmat de blonav, în ultimii ani, crizele devin frecvente și deseori generalizate (5—6 crize pe zi). Electroencefalografic se evidențiază pe fondul unei bradiritmii marcate un focar patologic iritativ în regiunea centro-temporală dreaptă, cu fenomene de iradiere spre regiunile frontale.

Intraoperator se constată o cicatrice cerebrală fronto-parietală operculară stîngă (în treimea inferioară a frontalei și parietalei ascendente și în treimea posterioară a F₃). Electrocor-ticografic se pune în evidență o zonă epileptogenă, în partea anterioară a cicatricei. După ablația cicatricei și a focarului epileptogen, controlul electrocorticografic nu mai evidențiază anomalii iritative.

Diferențierea focarului electric primar, de modificări transmise secundar este importantă și necesară. Cînd traseul electrocorticografic indică anomalii propagate secundar, se impune explorarea concomitentă și a unor formațiuni profunde; aceasta se realizează prin introducerea sub control radiologic a unor electrozi supraetajați.

Bolnavul S.D., de 24 ani, prezintă, de la vîrsta de 4 ani, crize comițiale. Unele se manifestă prin scurte perioade de pierdere a cunoștinței, cu paloarea feței și cu privirea fixă, altele debutează cu contracția în flexie a mîinii drepte și deviația conjugată a capului și ochilor spre dreapta, urmate de pierderea cunoștinței și convulsii tonico-clonice generalizate. Postcritic apar tulburări de expresie și parosmii. Electroencefalograma pune în evidență un focar iritativ în regiunea temporală stîngă și anomalii nete pe electrozii bazali. Crizele devenind frecvente (3—4 pe zi) iar tratamentul medicamentos ineficace, se decide intervenția operatorie.

Intraoperator, nu se constată modificări vizibile macroscopic pe cortexul convexitat expus. Elocorticografic de decellează un focar epileptogen profund (regiunea polului temporal) care determină descărcări transmise secundar și în circumvoluțiile convexitare temporale (fig. 222). Se practică lobectomie temporală stîngă (pînă la vena Labbé), după care controlul electrocorticografic nu mai pune în evidență anomalii iritative (fig. 222).

Pentru localizarea mai precisă a modificărilor patologice corticale, unii autori (Hirsch și colab., 1961) folosesc înregistrări transcorticale; în zona depistată electrocorticografic ca patologică se introduc la diferite niveluri de adîncime a scoarței cerebrale (1—2—3 și 4 mm) fire metalice subțiri, care dau posibilitatea înregistrării activității bioelectrice de la nivelul diferitelor straturi corticale.

b) Punerea în evidență prin neurostimulare a unei zone bine delimitate care prezintă un prag de excitabilitate scăzut (comparativ cu regiunile învecinate), declanșează fenomene de postdescărcare de lungă durată (peste 10—15 secunde) și care rămîn cantonate în jurul punctului excitat.

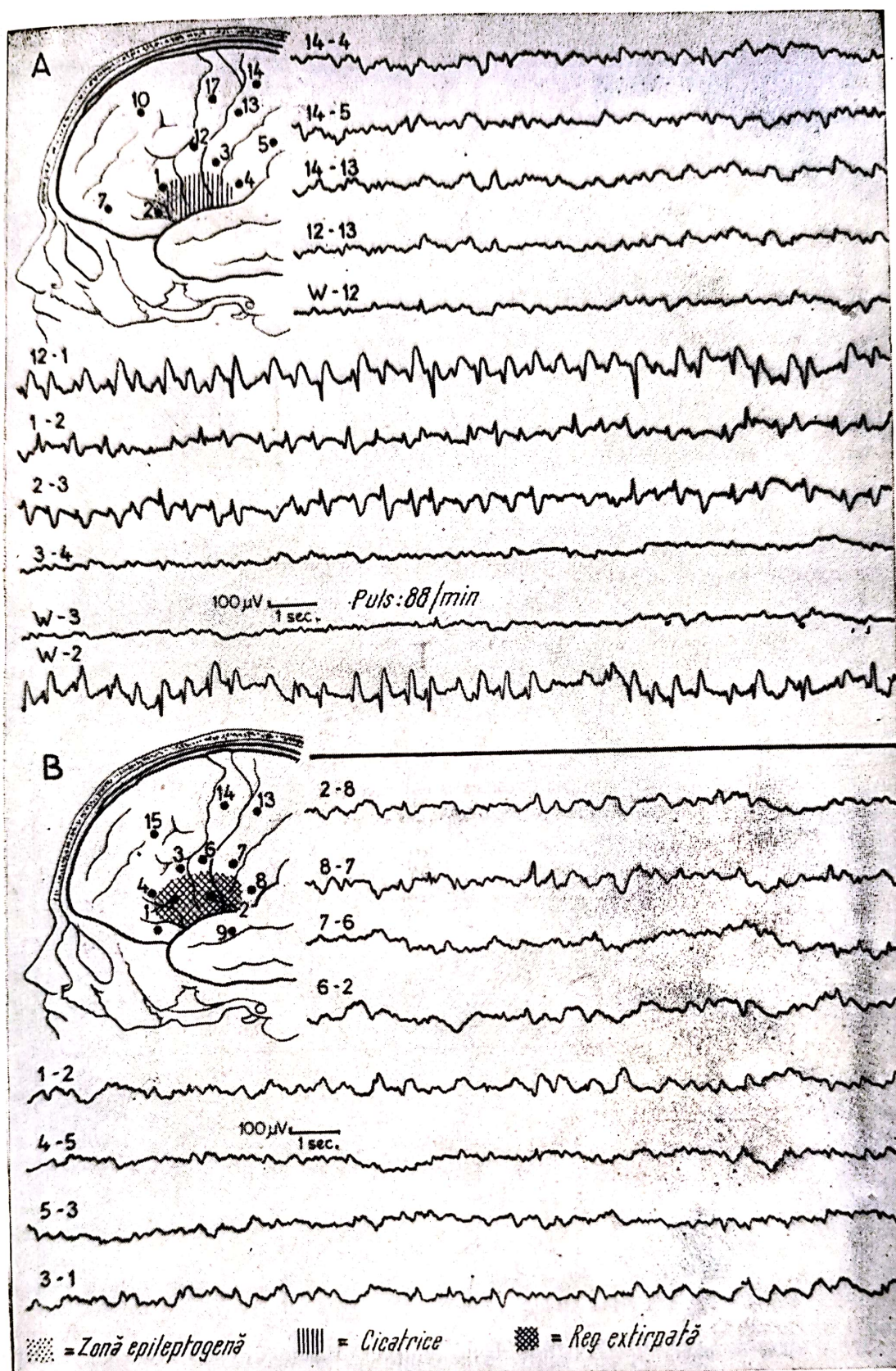
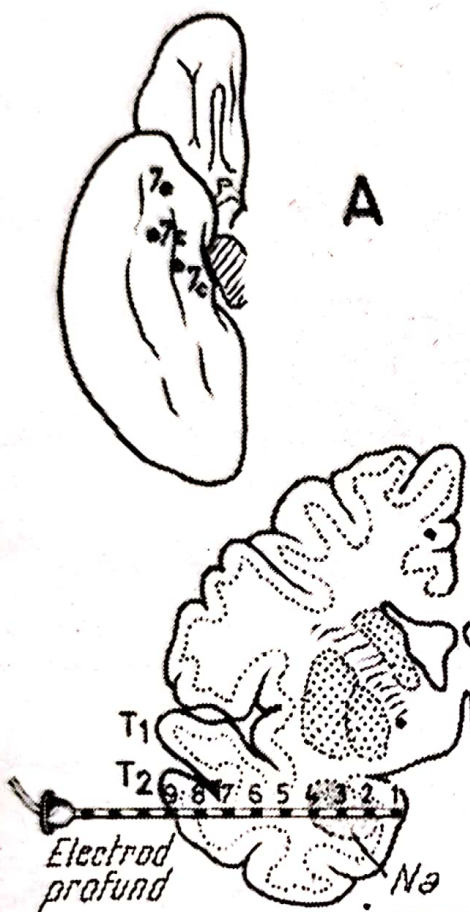
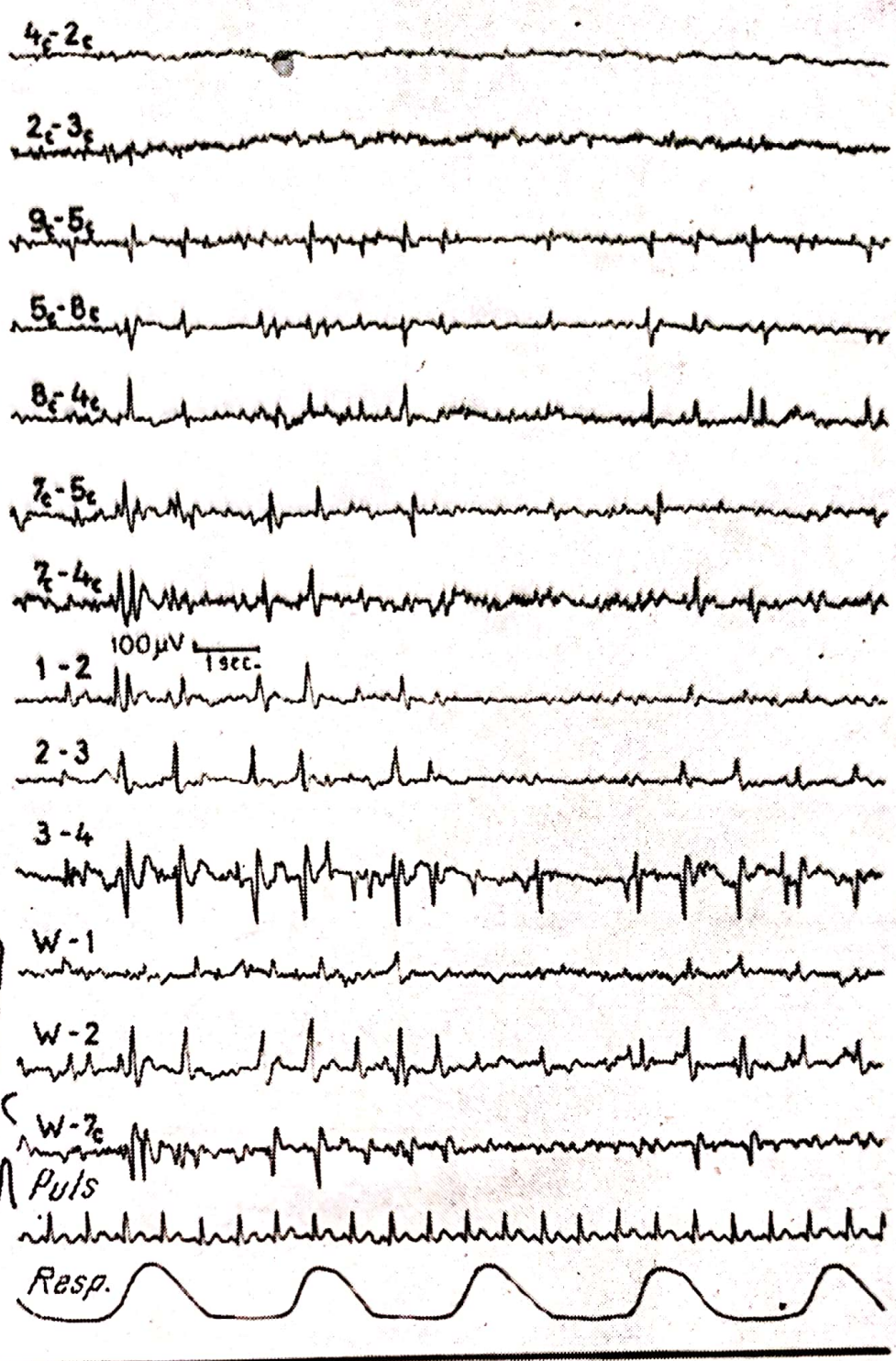
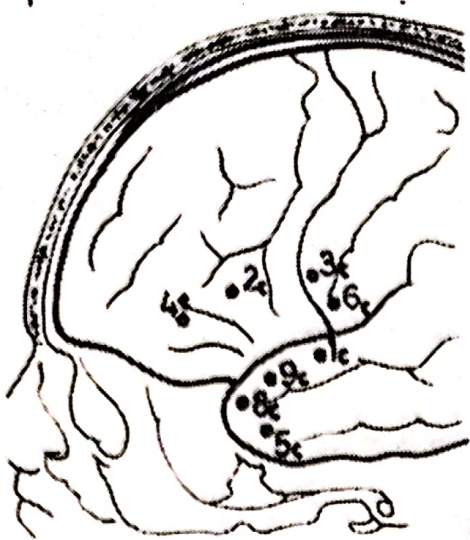


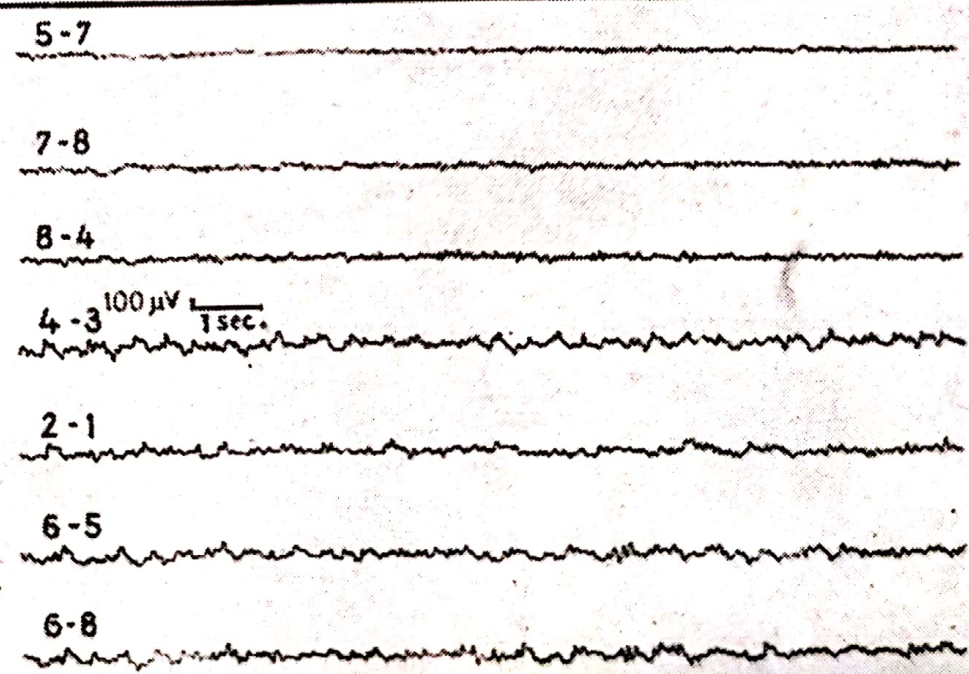
Fig. 221. A — Ecogr. bolnavului C.St., înaintarea extirpării focarului epileptogen. Se remarcă apariția sub electrozii 1 și 2 a unor descărcări spontane paroxistice supravoltate de complexe undă ascuțită—undă lentă 2—3 c/sec., care alternează cu unde lente și ascuțite de același voltaj crescut. B — Ecogr. aceluiași bolnav după extirparea cicatricei și a zonei epileptogene. Pe traseul ecogr. apar unde lezionale (delta și teta polimorfe), fără accidente iritative.



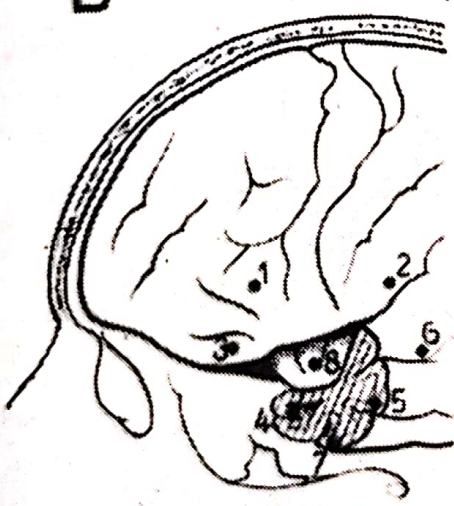
A

Electrode profund

No



B



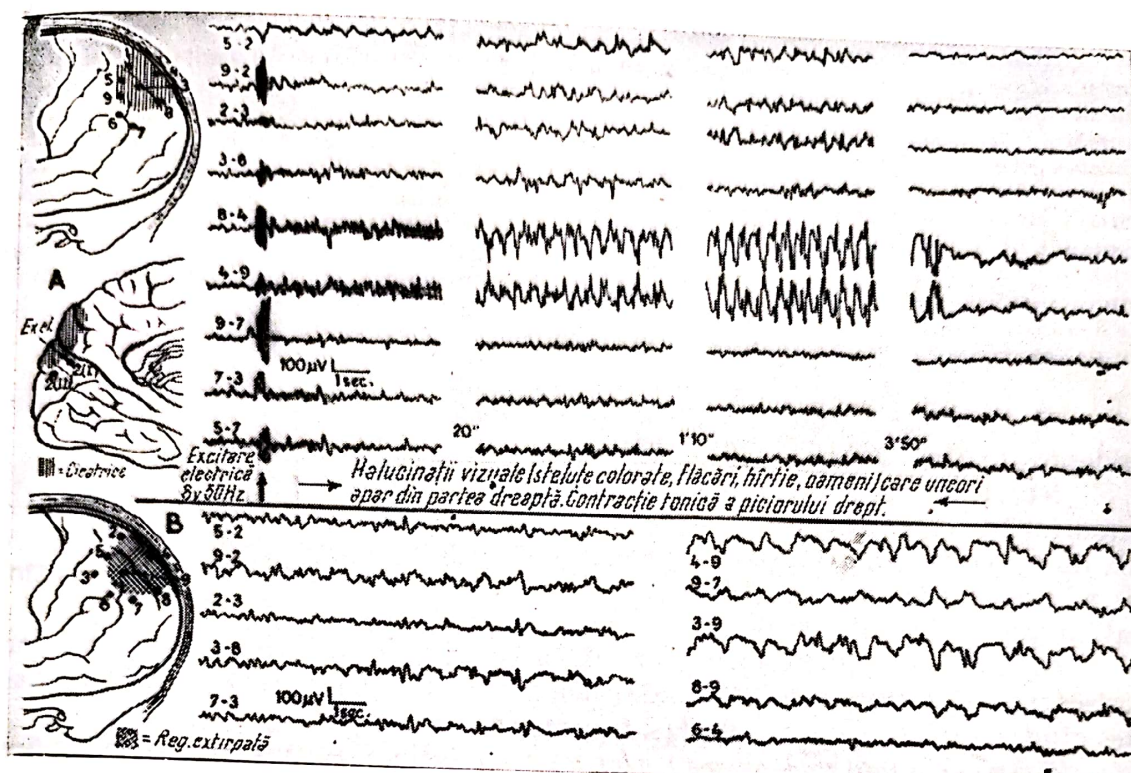


Fig. 223. A — Ecogr. bolnavului C.G. înainte de extirpare. Excitarea electrică timp de 0,5 sec. cu impulsuri rectangulare de 3 V, 50 Hz, 1 msec. a ariei învecinate electrodului 4 declanșează apariția unei crize electrice localizată sub acest electrod. Criza durează 3 minute și 52 de secunde. Se constată, în perioada inițială, apariția unui ritm rapid (8–10 c/sec.) de amplitudine medie, iar ulterior unde ascuțite, unde lente polimorfe și complexe virf-undă supravoltate. Criza electrică este întovărașită de manifestări clinice în partea de jos a traseului. B — Ecogr. aceluiași bolnav după extirparea cicatricii și a focarului epileptogen. Pe traseu se constată unde lezionale de tip delta și teta, care se interferează cu apariția ritmului de fond alfa.

Cînd fenomenele electrice locale sînt însoțite de manifestări clinice care reproduc simptomele inaugurale ale crizei bolnavului, ele constituie un criteriu prețios de identificare și delimitare a zonei epileptogene (fig. 223).

Bolnavul C.G., în vîrstă de 52 de ani, prezintă crize comițiale cu aură vizuală, ca urmare a unui traumatism cranio-cerebral în regiunea occipitală dreaptă. Crizele încep cu apariția de fosfene (stelute colorate, care vin spre bolnav din față și uneori din dreapta) urmate de scăderea acuității vizuale, pierderea cunoștinței și convulsii tonico-clonice generalizate. La examenul obiectiv se constată o lipsă de substanță osoasă parieto-occipitală parasagitală stîngă (3,5–4 cm), discret sindrom piramidal drept și cvadrianopsie omonimă inferioară dreaptă. Electroencefalograma evidențiază, în regiunea parieto-occipitală stîngă, rare accidente iritative pe un fond ușor alterat.

Intraoperator se constată o cicatrice meningocorticală posttraumatică, care se întinde în regiunile parieto-occipitale ale emisferei stîngi pe fața externă și internă. Electroencefalografic se înregistrează în zona parasagitală a cicatricii (sub electrodul 4) crize electrice spontane, întovărașite de auri vizuale simple și complexe. Excitarea electrică a acestei zone declanșează debutul unei crize, cu manifestări clinice și electrice (fig. 223 A). După ablația cicatricii și a focarului epileptogen se face controlul electroencefalografic care indică absența descărcărilor comițiale (fig. 223 B).

c) Depistarea unor crize electrice spontane care sînt localizate în zone corticale corespunzătoare manifestărilor clinice paroxistice.

Bolnavul D.N., în vîrstă de 7 ani, prezintă o epilepsie cocală parietală dreaptă ca urmare a unor sechele postencefalitice. Crizele constau din senzații parestezice și contracția tonică a membrului superior stîng, iar postcritic, urmate uneori de halucinații vizuale. În ultima perioadă, numărul crizelor s-a accentuat (10—12 pe zi) și s-au adăugat absențe și crize majore. Electroencefalograma decelează, pe fondul unei disritmii difuze un focar iritativ în regiunea parietală dreaptă. Operator se constată atrofie corticală, în regiunea lobului parietal superior și pe fața internă parietală; electrocorticografic se delimitează un focar patologic de descărcări iritative spontane în această zonă (fig. 224 A). Pe acest fond de anomalii spontane, bolnavul prezintă o criză care constă din apariția unei senzații dureroase la nivelul mîinii stîngi, urmată de contracția tonică și ridicarea acesteia. Se excizează focarul epileptogen (un bloc corticosubcortical conic de 3 cm baza), după care se face controlul electrocorticografic, care indică dispariția accidentelor de tip epileptic cu reapariția ritmului de fond (fig. 224 B).

d) Dispariția anomaliilor electrice iritative, după excizia focarului epileptogen (fig. 221, 222, 223, 224).

Rolul electrocorticografiei în epilepsiile localizate, în zone cu funcții importante (rolandică-temporală-parieto-occipitală), este prețios. Delimitarea mai precisă a activității patologice constituie un ghid pentru o extirpare cît mai economică a scoarței cerebrale, ținînd seama de importanța funcțională a acestor zone.

În epilepsiile ale căror leziuni sînt așezate pe fața internă a emisferelor, corticografiei îi revine rolul de identificare și de localizare a focarului, mai ales cînd acesta se găsește amplasat anterior în zone „mute”.

2) În *tumorile cerebrale* studiul activității bioelectrice corticale și a formațiunilor subcorticale permite delimitarea zonei tumorii și a edemului perifocal.

Studiile efectuate de Walker și colab. (1947), Jung, Riechert și colab. (1952, 1954), consideră că porțiunea tumorii cerebrale se caracterizează prin silențiu electric, iar regiunile periferice și fenomenele perifocale prin unde lente în general de tip delta polimorf, care scad în intensitate pe măsura îndepărtării de epicentrul tumoral.

Aceste investigații sînt utilizate, în special, în tumori cu localizare subcorticală sau care se infiltrează spre aceste regiuni.

Petit-Dutaillis și colab. consideră însă că valoarea localizatorie a cercetărilor electrografice, în tumori cerebrale, poate oferi date certe numai în 50% din cazuri, avînd în vedere fenomenele de hipertensiune intracraniană, care pot altera traseul electric.

B. STEREOELECTROENCEFALOGRAFIA

Stereoelectroencefalografia reprezintă metoda care permite explorarea bioelectrică simultană a unui număr de structuri cerebrale, profunde sau corticale, reperate anatomic prin metode stereotaxice. În comparație cu electrocorticografia, această metodă oferă posibilitatea interogării creierului ca „volum” permițînd astfel urmărirea atît de necesară în timp și spațiu a unor procese patologice. Principalele lucrări în fixarea jaloanelor explorărilor funcționale stereotaxice sînt legate de cercetările efectuate de Bancaud, Talairach și colab. (1959, 1965), Delgado (1955, 1958), Kellaway (1956), Poggio și colab. (1956), Ribstein (1960), Walker și colab. (1961), Bates (1963) etc.

Efectuarea acestei metode include mai multe etape :

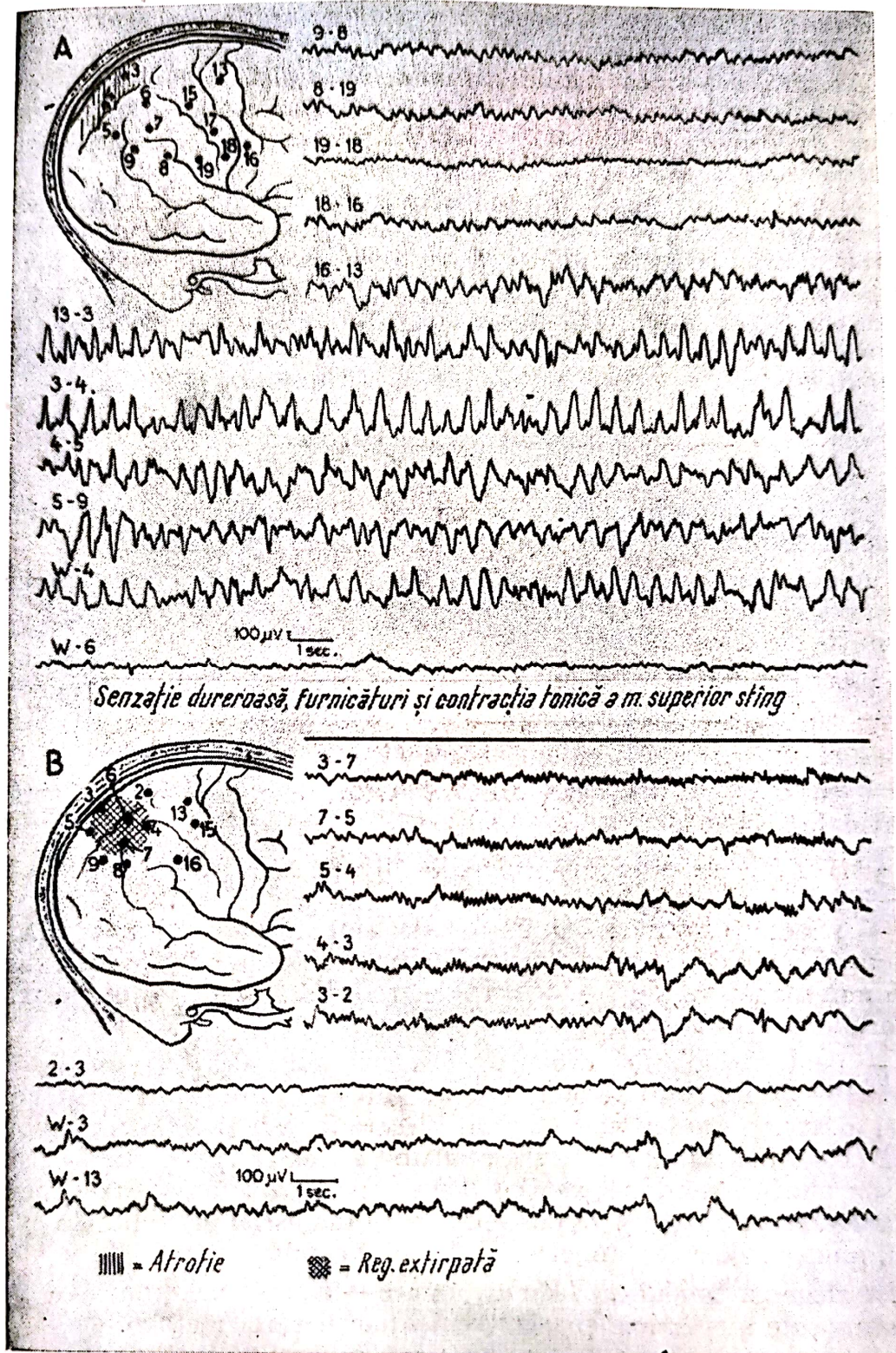


Fig. 224. A — Ecogr. bolnavul D.N., înainte de excizie. Se constată descărcări paroxistice de unde delta și complexe vîrf-undă sub electrozii 3 și 4 (girusul parietal superior), cu fenomene de iradiație sub electrozii învecinați (5 și 13). În timpul înregistrării acestor paroxisme spontane, bolnavul prezintă un debut de criză ale cărei manifestări clinice sînt similare cu cele prezentate anterior și sînt notate în partea de jos a traseului. B — Ecogr. aceluiași caz după excizia focarului epileptogen. Se remarcă apariția ritmului de bază care se interferează cu unde lezionale (teta și delta) polimorfe.

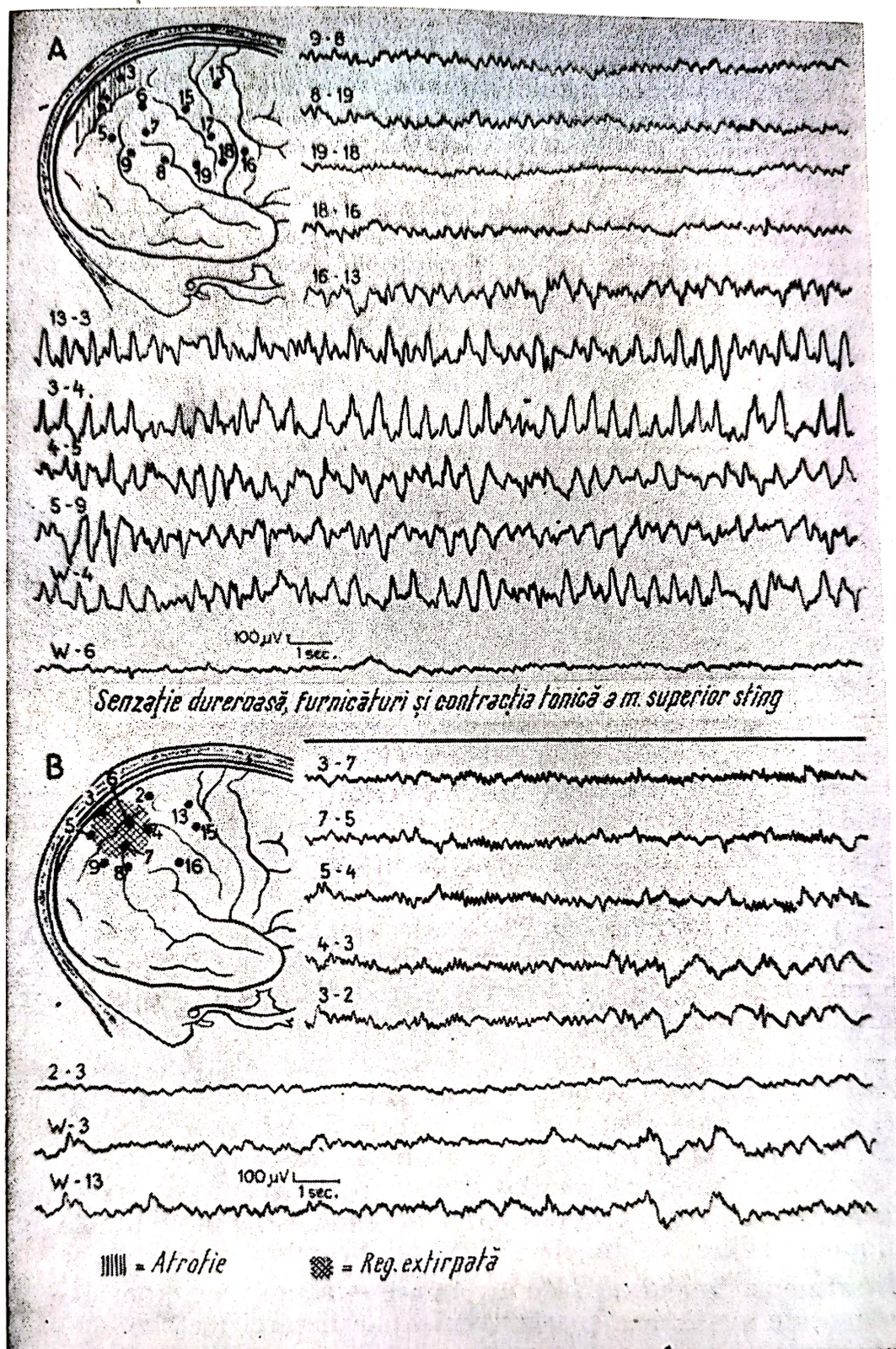


Fig. 224. A — Ecogr. bolnavul D.N., înainte de excizie. Se constată descărcări paroxistice de unde delta și complexe vîrf-undă sub electrozii 3 și 4 (girusul parietal superior), cu fenomene de iradiație sub electrozii învecinați (5 și 13). În timpul înregistrării acestor paroxisme spontane, bolnavul prezintă un debut de criză ale cărei manifestări clinice sînt similare cu cele prezentate anterior și sînt notate în partea de jos a traseului. B — Ecogr. aceluiași caz după excizia focarului epileptogen. Se remarcă apariția ritmului de bază care se interferează cu unde lezionale (teta și delta) polimorfe.

1. REPERAREA ANATOMICĂ A STRUCTURILOR CEREBRALE

Această etapă constituie garanția validității informațiilor funcționale. Reperarea stereotaxică se bazează pe cunoașterea coordonatelor în spațiu a majorității structurilor cerebrale precum și pe corectarea gradului de variabilitate a acestora la fiecare bolnav.

Alegerea structurilor precum și a modului de abordare a acestora sînt subordonate scopului urmărit de investigație. În epilepsie, de exemplu, definirea diferitelor formațiuni, se stabilește pe baza datelor clinice, investigațiile paraclinice precum și a raporturilor de conexiuni pe care le prezintă regiunea sau zona presupusă epileptogenă. Alegerea traiectoriei de introducere a electrodului poate decide asupra succesiunii formațiunilor care vor fi abordate și se găsesc în lungimea electrodului.

2. INTRODUCEREA ELECTROZILOR DE EXPLORARE

În baza protocolului fixat anterior se introduc tije cu electrozi multipli supraetajați (multielectrozi), cu ajutorul aparatului stereotaxic.

Acest timp operator are loc la cîteva zile după etapa de reperare stereotaxică, pentru a elimina influența substanței de contrast asupra activității electrice cerebrale.

Electrozii trebuie să întrunească, în general, următoarele cerințe :

- să nu producă hemoragii sau leziuni însemnate ;
- să nu sufere distorsiuni în timpul introducerii ;]
- să asigure atît detectarea activității electrice cît și stimularea formațiunilor centrale.

În explorările stereoelectroencefalografice sînt utilizate două tipuri de electrozi :

— pentru explorări acute, aceștia sînt formați dintr-o tijă port-electrod semi-rigidă cu o grosime de 2 mm ; pe ea sînt inserate la distanțe de 1,5 mm un număr de 5—15 inele-electrod din argint ; vîrfurile electrodului este rotund pentru a evita efracții vasculare ;

— pentru explorări cronice, electrozii sînt alcătuiți din 5—7 fire subțiri (10—30 micrometri) de oțel, aur sau platină, unite printr-o tijă comună al cărei diametru nu depășește 2 mm. Fiecare fir este neizolat pe o porțiune îngustă (1 mm) la diferite niveluri, realizînd astfel, ca și pentru înregistrările acute, un multielectrod supraetajat. Numărul electrozilor introduși pentru o explorare variază între 3 și 15 port-electrozi dînd astfel posibilitatea explorării unui număr ridicat de puncte ale spațiului cerebral (50—300).

În alegerea modalității de explorare — acută sau cronică — trebuie ținut seama de avantajele și inconvenientele fiecărei metode.

Investigarea prin electrozi acuti, dînd posibilitatea amplasării unui număr mare de electrozi (10—15), permite o apreciere mai completă a spațiului cerebral ; în același timp, limitează însă explorarea, la cîteva ore, lipsind-o astfel de posibilitatea de înregistrare a unor crize spontane în cazul bolnavilor cu epilepsie.

Explorarea prin electrozi cronici se practică cu un număr limitat de electrozi (3—5) și furnizează consecutiv date mai restrînse ; prin posibilitatea

de a urmăririi bolnavul timp de 15—20 de zile se creează însă condiții de evidențiere a crizelor spontane, folosirea repetată a unor metode de activare, urmărirea în somn etc.

Alegerea uneia sau alteia din aceste metode este în funcție de scopul urmărit; uneori se poate utiliza inițial explorarea prin electrozi cronici, iar ulterior se recurge la explorarea acută. Într-un caz de epilepsie, în care nu este posibilă lateralizarea emisferică a focarului, se va proceda inițial la o explorare cronică ce ar putea defini zona sau emisferul cointerestat; în cazuri de certitudine privind localizarea zonei epileptogene într-un lob sau regiune, se va recurge la explorări acute.

Concomitent cu explorarea bioelectrică a formațiunilor subcorticeale, se urmăresc electroencefalograma de pe scalp și reacțiile vegetative, motorii, ECG, EMG, respirația, electrodermograma și motilitatea globilor oculari.

3. INVESTIGAȚIA FUNCȚIONALĂ

Investigarea funcțională se realizează prin înregistrarea activității electrice spontane sau provocate și corelarea acestora cu datele obținute simultan din EEG standard de pe scalp.

Activitatea electrică spontană a structurilor cerebrale normale prezintă unele particularități legate de tipul structurii explorate.

La nivelul cortexului cerebral se evidențiază unele caractere specifice privind organizarea traseului electric în funcție de topografia regiunilor corticale; ele sînt comune celor depistate în electrocorticografie.

Problema specifică stereoelectroencefalografiei este legată de cunoașterea particularităților activității bioelectrice a diferitelor structuri subcorticeale.

Ritmul de bază al nucleilor striati, cu toate că este relativ uniform, dă posibilitatea — prin variațiile de modulație pe care le prezintă — de diferențiere a regiunii palidale de cea a putamenului.

La nivelul talamic, se pot delimita diferiți nuclei în funcție de amplitudinea și frecvența descărcărilor spontane pe care le prezintă diversele zone nucleare.

Din complexul structurilor rinencefalice, nucleul amigdalian se caracterizează printr-o activitate cu totul deosebită față de hipocamp sau regiunile parahipocampice; ultimele în schimb posedă un prag foarte scăzut de excitabilitate.

Înregistrarea bipolară între cortex și substanța albă subiacentă generează un traseu alcătuit din unde lente, supravoltate, după cum amplasarea electrozilor numai în substanța albă evidențiază un traseu aproape izoelectric.

Activitatea electrică provocată se obține prin aplicarea de excitații periferice sau prin stimulări electrice cerebrale.

Stimularea periferică (luminoasă, auditivă, proprioceptivă sau dureroasă) are ca rezultat apariția potențialului evocat pe traseul electric; în funcție de natura excitantului și caracterele potențialului evocat se poate identifica sau delimita zona cerebrală corespunzătoare: aria corticală, nuclei subcorticali sau căi de conducere.

Stimularea electrică a diverselor puncte cerebrale constituie, ca și în electrocorticografie, un mijloc prețios de delimitare topografică a formațiunii

sau identificarea zonei patologice. Ea se bazează pe evidențierea pragului de excitabilitate, urmărirea fenomenului de post-descărcare și corelarea manifestărilor electrice cu fenomenele clinice provocate.

Modificările patologice ale activității bioelectrice îmbracă aceleași caractere morfologice și sînt utilizate aceleași metode de localizare a anomaliilor ca și în înregistrările EEG obișnuite.

Înregistrarea activității electrice de pe scalp are ca scop într-o primă etapă (după introducerea electrozilor), de a aprecia intensitatea anesteziei, influența traumatismului chirurgical asupra traseului de fond și prezența anomaliilor depistate în înregistrările preoperatorii. În timpul înregistrării profunde, ea oferă posibilitatea de a confrunta aspectele „generale” de suprafață cu datele „analitice” ale zonelor limitate subcorticale, contribuind astfel la identificarea originii și a felului de propagare în spațiu a procesului patologic urmărit.

Aportul și limitele stereoelectroencefalografiei

Domeniile de aplicare a stereoelectroencefalografiei sînt variate; în prezent se utilizează, ca mijloc complementar de informații, în majoritatea intervențiilor neurochirurgicale stereotaxice. Aportul ei rămîne însă esențial, în două domenii:

- delimitarea topografică a structurilor cerebrale (în special profunde) care urmează a fi distruse stereotaxic;
- în epilepsiile operabile, care nu se pretează la investigații electrocorticografice.

Identificarea și delimitarea precisă funcțională a unor structuri profunde este frecvent utilizată în chirurgia stereotaxică. Ea are ca scop de a corecta variațiile anatomice pe care le prezintă diverse formațiuni cerebrale și care, după Guiot și colab. (1961) se ridică la dimensiuni de ordinul milimetrilor. Lipsa investigațiilor funcționale stereotaxice generează, după acești autori, unele insuccese terapeutice și producerea unor leziuni care depășesc teritoriul indicat pentru a fi distrus.

Această metodă este frecvent aplicată în identificarea diferiților nuclei talamici; în cazul chirurgiei stereotaxice a diskineziilor, în special parkinsoniene (nucleul ventral intermediar), a durerilor violente ireductibile (nucleii ventrali posteriori) sau în psihoze rebele, la tratament medicamentos (nucleul dorso-median).

Guiot și Albe-Fessard (1961) apreciază nucleul ventral intermediar după următorii parametri: activitate spontană ritmică corespunzînd frecvenței tremurăturii și dispariția acesteia odată cu încetarea tremurului.

Talairach și colab. (1958) evidențiază porțiunea nucleilor ventrali posteriori, în cazul unor dureri rebele, în special de tip talamic, după activitatea spontană a acestora, caracterizată prin descărcări ample și o frecvență de 15–28 c/sec.; somatotopia segmentelor cointerese de durere, în cadrul acestor nuclei, este determinată prin evidențierea și localizarea potențialului evocat.

În epilepsie, stereoelectroencefalografia permite identificarea originii și a modalității de propagare a descărcării paroxistice; în acest fel ea contri-

buie la evidențierea și delimitarea topografică a zonei epileptogene și a structurilor cerebrale antrenate secundar în desfășurarea fenomenelor paroxistice.

Având posibilitatea de explorare funcțională mai complexă și mai precisă, stereoelectroencefalografia se aplică în special, cazurilor de epilepsie secundară, în care însă localizarea focarului epileptogen este greu de definit prin datele clinice, radiologice și EEG (epilepsiile temporale rinencefalice, epilepsiile generalizate secundar) (fig. 225). Pentru a nu se crea confuzii trebuie subliniat faptul că numărul acestora rămâne însă limitat, selecționarea lor având la bază criteriile clasice de indicație operatorie: epilepsii secundare atestate clinic și paraclinic și a căror crize frecvente nu pot fi controlate pe cale medicamentoasă.

Bilanțul investigațiilor funcționale stereotaxice poate oferi neurochirurgului trei posibilități de conduită :

- identificarea zonei epileptogene localizată într-o regiune care permite extirparea ei;
- identificarea zonei epileptogene primitive la nivelul unor formațiuni a căror extirpare ar duce la tulburări funcționale grave (zona motorie, teritoriul de elaborare și integrare a vorbirii etc.) ; ea poate însă evidenția concomitent, structuri care joacă un rol important în propagare și întreținerea paroxismelor („pace-maker”). Intreruperea acestor circuite este indicată ;
- explorarea nu poate furniza date suficient de clare și precise privind localizarea zonelor epileptogene ; evidențierea mai multor focare epileptogene sau localizarea acestora la nivelul unor teritorii care ar prejudicia funcții importante. În aceste cazuri intervenția este contraindicată.

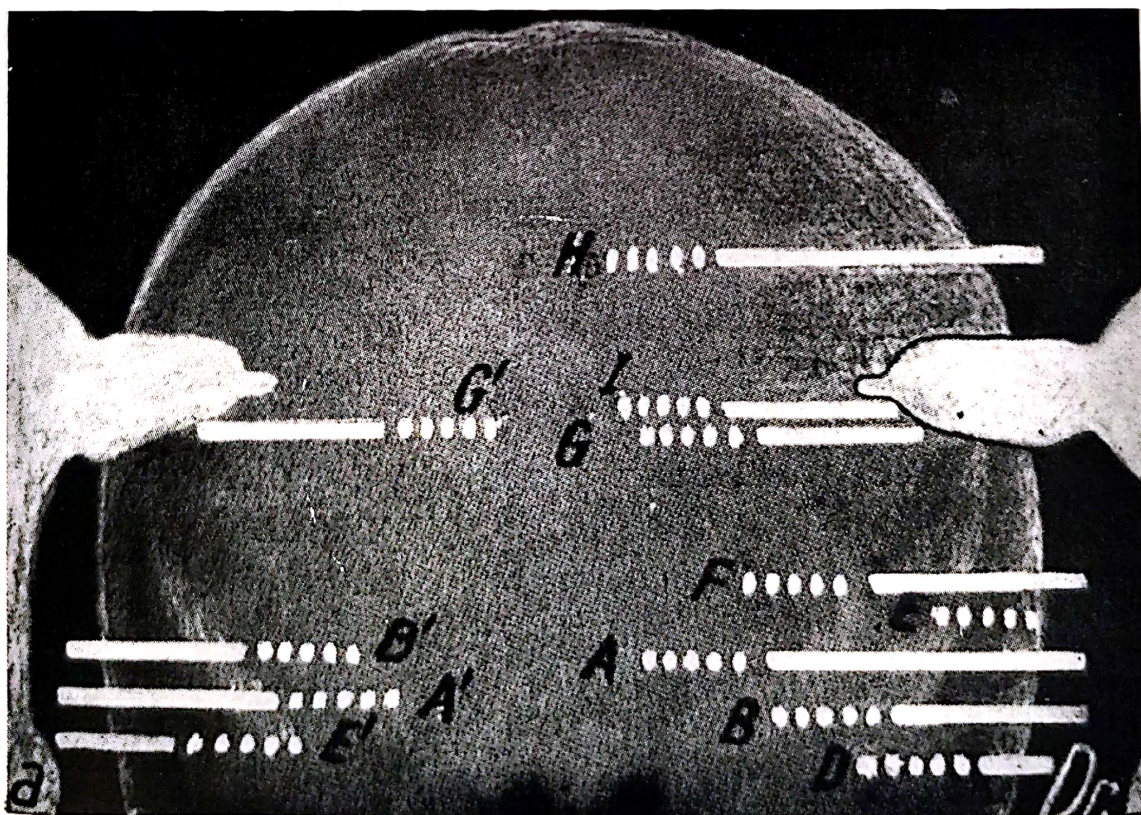


Fig. 225 a.

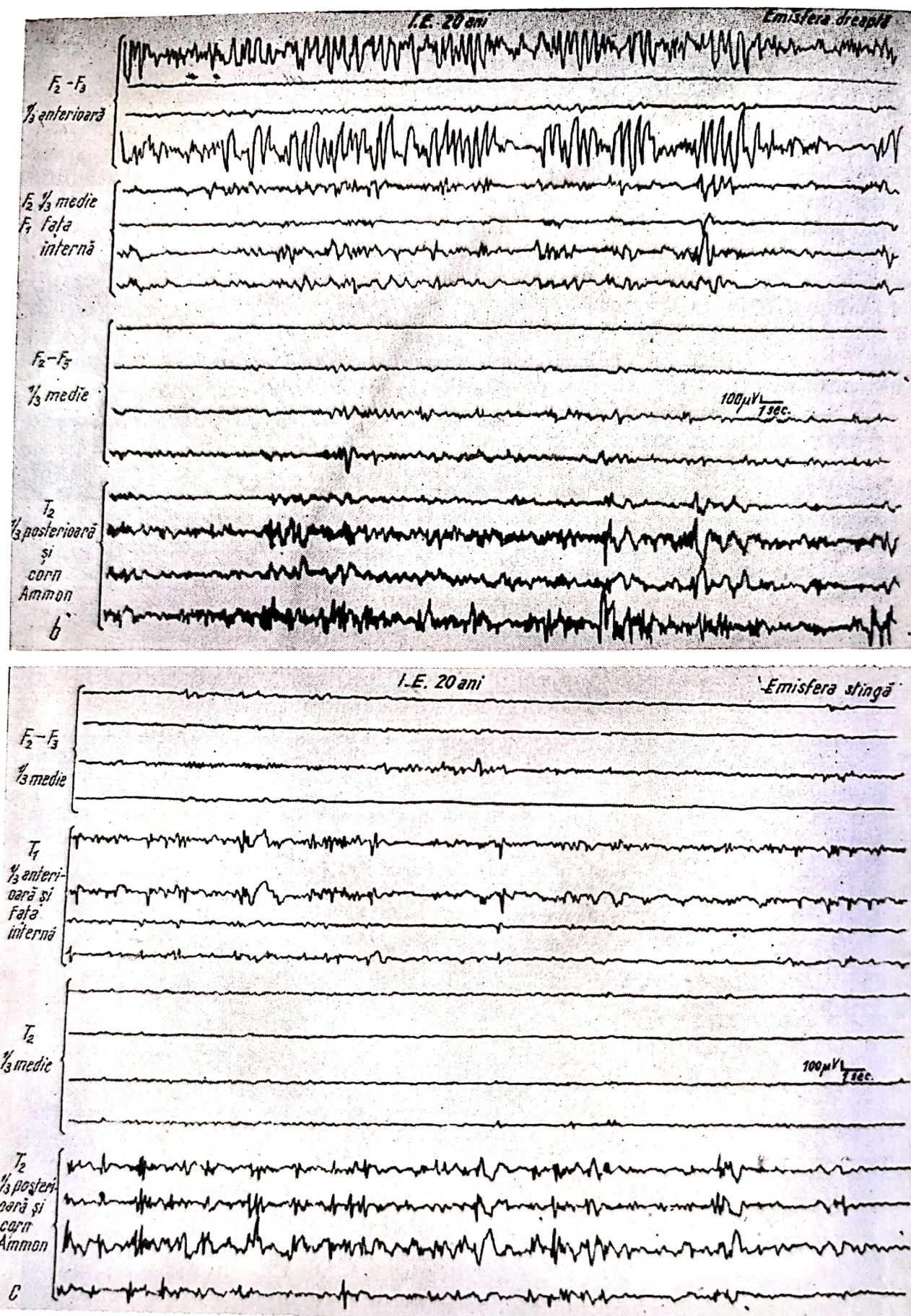


Fig. 225 b și c—Înregistrările stereoelectroencefalografice ale bolnavei I.E., în vîrstă de 20 de ani. Bolnava prezintă, de la vîrsta de 10 ani, crize comițiale polimorfe: tonicoclonice generalizate, asociate uneori cu crize adverse spre dreapta și stînga sau cu automatisme orale. Examenul neurologic și radiologic în limite normale, iar EEG se notează anomalii iritative și lezionale difuze. Creșterea frecvenței crizelor, care nu cedează la medicația anticomitală, a determinat explorarea stereoelectroencefalografică. Investigația a pus în evidență două focare epileptogene independente.

Aplicînd explorările funcționale stereotaxice la un număr mare de bolnavi, Bancaud, Talairach și colab. (1965) au reușit să delimiteze mai precis unele forme ale epilepsiei temporale (în special rinencefalice); tot ei au demonstrat că la baza multor cazuri de epilepsie „centrencefalică” stau leziuni primitive epileptogene ale cortexului frontalei interne sau orbitare.

Limitele stereoelectroencefalografiei au la bază unele dezavantaje ale acestei metode; acestea pot genera, în unele situații, cauze de eroare (Brazier, 1956; Jasper, 1956; Hill, 1957):

— introducerea electrozilor în explorări acute poate determina uneori manifestări electrice spontane prin excitația mecanică, pe care o exercită electrodul asupra structurilor abordate; morfologia și persistența modificărilor electrice pot constitui elemente de diferențiere față de descărcările paroxistice epileptice;

— introducerea electrozilor cronici poate provoca unele reacții tisulare, care pot determina artefacte sau descărcări neurogene, în special cînd sînt plasate în formațiuni cu prag scăzut de excitabilitate; în cazul întrebuițării electrozilor de oțel sau de platină izolați cu substanțe neorganice, s-a demonstrat că influența acestor reacții este nesemnificativă;

— necunoașterea încă precisă a pragului de excitabilitate pentru toate formațiunile subcorticale face ca diferențierea unei post-descărcări fiziologice de una „epileptogenă” să fie dificilă; coroborarea complexă a informațiilor obținute în contextul explorării stereotaxice permite depășirea acestei dificultăți.

BIBLIOGRAFIE

- AJMONE-MARSAN C., BALDWIN M. — *Electrocorticography-Temporal lobe epilepsy*, Thomas Publishers, Charles C., Springfield, Ill., 1958, p. 368.
- AJMONE-MARSAN C., VAN BUREN J. M. — *Epileptiform activity in cortical and subcortical structures in the temporal lobe of man. Temporal lobe epilepsy*, Thomas Publisher, Charles, C., Springfield, Ill., 1958.
- ALBE-FESSARD D., ARFEL G., GUIOT G. și colab. — *Comptes rendus de l'Acad. Science, Paris*, 1961, vol. 253, p. 2 412—2 414.
- ARSENI C., CINCĂ I. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1964, 17, 5, 588.
- ARSENI C., CINCĂ I. — Corelații EEG și ECoG în epilepsia temporală, Congresul național de neurologie, Rapoarte și comunicări, 1966, p. 394.
- BAILEY B., GIBBS F. — *J. Amer. med. Ass.*, 1951, 145, 265.
- BANCAUD J. — *Neuro-chirurgie*, 1959, 5, 1, 55.
- BANCAUD J., DELL M. P. — *Rev. neurol.*, 1959, 101, 3, 213.
- BANCAUD J., TALAIRACH J., BONIS A., SCHAUB C., SZUKLA G., MOREL P., BORDAR-FERER M. — *Stereo-electroencephalographie dans l'épilepsie*, Masson et C^{ie}, Paris, 1965.
- BATES J. A. — Special investigation techniques. In: *Electroencephalography*, D. Hill, G. Parr (Eds.), MacDonald and Co. (Publishers) Ltd., London, 1963, 429—431.
- BECHTEREVA N. P. — *Bull. Sci. Med.*, 1960, 5, 24.
- BECHTEREVA N. P. — Biopotentiali bolșih polușarii golovnogo mozga pri subteritorialnih opuholiakh, Medghiz, Leningrad, 1960, p. 116—139.

a—Radiografia craniană cu poziția diferiților electrozi în timpul explorării SEEG după M. Iacob și M. Simionescu. Emisfera dreaptă: A=T₂, treimea medie și nucleul amigdalian; B=T₃, treimea posterioară și cornul Ammon; E=T₁, treimea anterioară și T₁ fața internă; D=T₃, treimea anterioară. I=F₂, treimea anterioară și girus cinguli; G=F₂, treimea medie și girus cinguli. F=F₃, picior și girus cinguli; H=F₁ și girus cinguli. Emisfera stîngă: A=T₂, treimea medie și nucleul amigdalian; B=T₂, treimea posterioară și cornul Ammon; E'=T₁, treimea anterioară și T₁ fața internă. G'=F₂, treimea medie și girus cinguli;

b—fragmente din înregistrările SEEG din emisfera dreaptă evidențiază un focar epileptogen frontal anterior;

c—fragmente din înregistrările SEEG din emisfera stîngă pun în evidență un focar temporal anterointern.

- BECHTEREVA N. P., VVEDENSKAIA V. V., DUBIKAITIS I. V., Usov V. V. — Sbornik nauk trud, po hirurgii i neurohirurg posv. deiateln., Leningrad, 1958, p. 310.
- BRAZIER M. A. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1956, 8, 532.
- COREIŞA L. A., MAIORCIK V. E. — *Vop. Neurokhir.*, 1949, 13, 2, 3–10.
- DELGADO J. M. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1955, 7, 637.
- DELGADO J. M. — *J. Neurosurg.*, 1958, 15, 269.
- DREYFUS-BRISAC C., PERTUISET B., FISCHGOLD H., PETIT-DUTAILLIS D. — *Sem. Hôp. Paris.*, 1953, 29, 74, 3 852.
- GASTAUT H. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1949, 1, 205.
- GASTAUT H. — *Rev. neurol.*, 1952, 87, 2, 176.
- GASTAUT H., NAQUET R., ROGER A. — *Rev. neurol.*, 1952, 87, 2, 224.
- GLOOR P. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1957, 77, 3, 247.
- HILL D. — *Proc. roy. Soc. Med.*, 1957, 50, 899.
- HIRSCH J., SACHS M., ARFEL G., BUISSON FERREY J. — *Rev. neurol.*, 1961, 105, 3, 230.
- JASPER H. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1956, 8, 526.
- JASPER H., PENFIELD W. — *Arch. Psychiat.*, 1949, 183, 163.
- JASPER H., PERTUISET B., FLANINGAN A. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1951, 65, 272.
- JUNG R., RIECHERT T. — *Acta neurochir. (Wien)*, 1952, 2, 164.
- JUNG R., RIECHERT R. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1954, 6, 3, 517.
- KELLAWAY P. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1956, 8, 527.
- MAIORCIK V. E. — Voprosi elektrofiziologii i EEG, Izdatelstvo Akademii Nauk SSSR, Moskova, 1960, p. 155.
- MAIORCIK V. E. — Cliniceskaia electrocorticografia, Izdatelstvo „Meditsina”, Leningrad, 1964.
- MEYER R., KNOTTO J. H., HAYNE R. A., SWEENEY D.B. — *J. Neurosurg.*, 1950, 7, 4, 337.
- OKUMA R., SHIMAZOMO Y., FUKUNDA T., NARABOIASHI H. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1954, 6, 2, 269.
- PENFIELD W., JASPER H. — *Trans. Amer. neurol. Ass.*, 1940, 66, 209.
- PENFIELD W., JASPER H. — *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*, Little, Brown and Co. Inc., Boston, 1954.
- PENFIELD W., RASMUSSEN T. — *The cerebral cortex of man*, Mcmillan Company, New York, 1950.
- POGGIO G. F., WALKER A. E., ANDY O. J. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1956, 75, 350.
- RASMUSSEN T., JASPER J. — Temporal lobe epilepsy; indication for operation and surgical technique. Temporal lobe epilepsy, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1958.
- RIBSTEIN M. — M. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1960, suppl. 16.
- SCHARFF J., RAHM W. — *J. Neurophysiol.*, 1941, 4, 418.
- SCHWARTZ H., KERR A. — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1940, 43, 547.
- TALAIRACH J., DAVID M., TOURNOUX P. — *L'exploration chirurgicale stereotaxique du lobe temporal dans l'épilepsie temporale*, Masson et Cie, Paris, 1958.
- WALKER E. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1949, suppl. 2, 30.
- WALKER A. E. — Posttraumatic epilepsy, Thomas Publisher, Charles, C., Springfield, Ill., 1949.
- WALKER A. E., MARSHALL C. — Stimulation and depth recording in man. In: *Electrical stimulation of the brain*, D. E. Sheer (Ed.), University of Texas Press, Austin 12, Texas, 1961, 498.
- WALKER A. E., MARSHALL C., BERESFORD E. N. — *Proc. Ass. res. nerv. ment. Dis.*, 1947, 26, 502.
- WALTER E., DOVEY V. — *Lancet*, 1946, 1, 5.

ELECTROMIOGRAFIE ȘI ELECTRONEUROGRAFIE

C. VASILESCU și A. FLORESCU

În acest capitol vom prezenta 2 tehnici de electrodiagnostic al afecțiunilor neuro-musculare : electromiografia și electroneurografia. Aceste mijloace moderne de cercetare și diagnostic prezintă o importanță deosebită nu numai în diagnosticul unor boli neuro-musculare, dar și pentru o mai bună înțelegere a mecanismului de producere al bolilor care afectează primar sistemul nervos periferic și secundar musculatura inervată de nervii motori respectivi, sau care afectează primar musculatura scheletică. Electromiografia explorează activitatea unităților motorii, unitatea morfo-funcțională a sistemului motor și care cuprinde : un singur neuron motor periferic (inclusiv pericarionul), joncțiunea neuro-musculară și totalitatea fibrelor musculare inervate de ramurile axonului respectiv. În consecință ne vom ocupa de diagnosticul bolilor și disfuncțiilor care afectează primar sau secundar unitatea motorie. În partea a doua ne vom ocupa de importanța pentru diagnosticul pozitiv și diferențial al leziunilor nervilor periferici, a electroneurografiei în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici. În primul rând ne vom referi la importanța măsurării vitezei de conducere în fibrele motorii, senzitive și a potențialului mixt (senzitivomotor), bineînțeles fără a neglija ceilalți parametri ai potențialelor musculare și senzitive evocate : latența, amplitudinea, durata (dispersia temporală), forma etc., parametri care desigur au importanța lor în studiul bolilor neuromusculare. Din aceste considerente nu am folosit termenul de viteză de conducere, ci pe acela de electroneurografie, termen mai complex care include și viteza de conducere (unul din cei mai importanți parametri de obiectivizare a capacității funcționale a fibrelor motorii și senzitive ale nervilor periferici în condițiile normale și patologice), dar care nu reprezintă unicul parametru cu valoare în aprecierea unei leziuni a nervilor periferici, de mare importanță diagnostică fiind uneori înregistrarea amplitudinii, duratei, formei, latenței distale a potențialelor evocate respective.

A. ELECTROMIOGRAFIA

În prezența unei afectări a unității motorii (U.M.), în repaus poate să apară o activitate electrică care poate îmbrăca mai multe aspecte; și potențialele de acțiune ale U.M., care de asemenea pot îmbrăca diferite patenuri. Anomaliile electromiografie (EMG) servesc drept criteriu obiectiv extrem de prețios în precizarea unei disfuncții a U.M., care pînă la un anumit punct pot fi interpretate ca un indicator al naturii procesului lezional și pot contribui la localizarea procesului lezional în neuron, axonul motor, sinapsa neuro-musculară, sau la nivelul fibrelor musculare. Activitatea electrică musculară înregistrată cu ajutorul EMG este produsă în cea mai mare parte de către fibrele musculare și poate fi definită ca: potențiale de acțiune musculară (PAM), care în mușchiul normal își au originea la nivelul plăcii motorii terminale (PMT). Potențialul de acțiune musculară străbate fibra musculară în ambele direcții de la nivelul plăcii motorii terminale cu o viteză de 4 m/sec. excitînd mecanismul contractil al fibrei. Contractia în sine nu produce nici un fel de activitate electrică. În mușchiul normal există o organizare morfo-funcțională a acestuia în unități, denumite „unități motorii”, organizare unanim acceptată astăzi. În cursul contracției voluntare toate fibrele musculare inervate de un singur neuron motor periferic acționează împreună, potențialele lor de acțiune sumate producînd un potențial de acțiune mai mare, potențialul unității motorii.

În continuare vom expune pe scurt cîteva aspecte mai importante privind: modul de efectuare a examenului EMG; electromiograma normală; diagnosticul bolilor musculare primitive, diagnosticul afecțiunilor neuronului motor periferic, diagnosticul în bolile sistemului nervos central; tulburările de transmisie neuro-musculară; EMG în bolile endocrinometabolice; EMG în bolile generale care afectează și neuronul motor periferic și/sau musculatura scheletică.

1. MODUL DE EFECTUARE A EXAMENULUI ELECTROMIOGRAFIC

Dacă în ceea ce privește alte examene de specialitate cum ar fi: electroencefalograma, electrocardiograma, acestea pot fi efectuate de către un tehnician sau un cadru mediu, urmînd ca medicul specialist să „citească” graficul respectiv și să formuleze rezultatul, în cazul electromiografiei acest lucru nu este posibil. Atît efectuarea examenului cît și înregistrarea grafică (pe hîrtie fotografică sau pe film), formularea rezultatului și a diagnosticului, toate acestea nu pot fi realizate decît de către un medic cu pregătire de specialitate în domeniul neurologiei. Înainte efectuării examenului EMG, fiecare pacient trebuie examinat clinic neurologic. Numai după aceea și în conformitate cu rezultatul examenului clinic de specialitate se va putea întocmi planul concret al examenului EMG, care diferă de la un bolnav la altul, de exemplu într-un mod se efectuează examenul EMG (testarea tulburărilor de transmisie neuro-musculară) în „miastenia gravis”, și în alt mod în distrofia musculară progresivă. De asemenea vom alcătui un alt plan de examen în bolile care afectează neuronul motor periferic, iar în cazul în care presupunem existența unei tetanii latente planul de examen va fi cu totul diferit de cele enunțate anterior. De multe ori planul de examen se

modifică chiar în cursul efectuării examenului EMG, în funcție de elementele noi care apar și care nu erau presupuse înainte de examen. Medicul care efectuează examenul trebuie să cunoască exact topografia musculaturii scheletice, precum și inervația acestor mușchi de nervii motori periferici respectivi. Totodată trebuie să cunoască teritoriul cutanat de inervație a nervilor senzitivi, acest lucru fiind deosebit de important pentru măsurarea vitezei de conducere în fibrele senzitive ale nervilor periferici. Mușchii selectați pentru examen variază de la un pacient la altul în funcție de natura bolii pe care o prezintă și de extinderea leziunilor, având în vedere că trebuie să obținem maximum de informații cu minimum de suferință a pacientului (datorită înțepăturilor pe care le efectuăm cu electrozii ac). Aceeași problemă se pune și în cazul stimulării trunchiurilor nervoase pentru măsurarea vitezei de conducere senzitive și motorii. De asemenea rezultatul examenului EMG depinde de ce mișcări face pacientul, de intensitatea mișcărilor respective, de locul și poziția electrodului ac în mușchiul de examinat. Un examen EMG poate dura de la 15 min până la 2—3 ore, în funcție de complexitatea cazului respectiv, de natura examinărilor care se impun a fi făcute la fiecare caz în parte. Noi efectuăm de obicei examenul și înregistrarea EMG concomitent cu 2 electrozi ac, coaxial bifileri. La început examinăm activitatea EMG la inserția acului, apoi activitatea de repaus, și, în fine, activitatea EMG la contracție (în timpul gradării contracției musculare de la o contracție ușoară, la o contracție de intensitate medie până la o contracție maximă — contra rezistență). De obicei se explică pacientului că în funcție de ce aude la difuzorul electromiografului să-și controleze singur intensitatea contracției, desigur în cazurile unde obținem cooperarea din partea bolnavului de examinat. La copii mici cooperarea de cele mai multe ori este extrem de dificilă. Prin împingerea electrodului cu 10—30 mm vom cerceta de regulă cel puțin 3—4 poziții diferite în fiecare mușchi de examinat. Având în vedere că fiecare electrod trebuie introdus de 2—3 ori în diferite părți ale mușchiului de examinat, în final vor fi explorate un număr de 12—24 poziții diferite din fiecare mușchi. Concomitent examinatorul înregistrează pe hîrtie sau film cele mai reprezentative modificări constatate în timpul examenului pe ecranul aparatului, consemnînd în protocolul de examinare în ce condiții au fost înregistrare potențialele sau traseul EMG respectiv.

3. ELECTROMIOGRAMA NORMALĂ

La *inserția acului* apar descărcări de potențiale pe o durată foarte scurtă, de cîteva zecimi de secundă, cu o frecvență înaltă, cu amplitudine mică. În *repaus* nu apar nici un fel de potențiale. Totuși în anumite condiții putem înregistra în repaus: potențiale de placă motorie terminală, fasciculațiile benigne. Fasciculațiile benigne de exemplu se întîlnesc la persoanele în vîrstă în mușchii mici de la picior, fasciculații care însă în acest caz nu indică un proces de denervare, fiind vorba de fasciculații benigne. În astfel de cazuri se pune problema de a diferenția fasciculațiile benigne de fasciculațiile maligne din leziunile celulei motorii din cornul anterior. Nu există un criteriu sigur de diferențiere dintre cele 2 tipuri de fasciculație, totuși fasciculațiile benigne au o durată mai scăzută, o amplitudine mai mică și un teritoriu al U.M. mai redus decît fasciculațiile maligne. Activitatea EMG la *contracție voluntară*. La o contracție ușoară obținem un traseu simplu, la o contracție medie un traseu intermediar, iar la o contracție

maximă un traseu interferențial. Această gradare a contracției se realizează prin două mecanisme: fenomenul de recrutare temporală (creșterea progresivă a frecvenței de descărcare a celulei motorii din cornul anterior) și fenomenul de recrutare spațială (adică prin participarea la contracția musculară a unui număr din ce în ce mai mare de U.M., la o contracție maximă — traseu de interferență — participând toate U.M. din mușchiul examinat). Frecvența maximă de descărcare în musculatura membrilor a fost de 50/sec. numai când într-adevăr se obținea o contracție maximă. În mușchii intrinseci ai ochiului s-au observat frecvențe de descărcare de 200/sec. În unii mușchi chiar în condiții fiziologice nu se poate obține un traseu de interferență, de exemplu în mușchii: cvadriiceps și triceps sural; am amintit despre acest fapt pentru a se ține seama la interpretarea rezultatelor. De asemenea unii pacienți din cauza durerii nu fac contracția maximă și ca atare nu se poate obține un traseu de interferență. Dificultăți deosebite în obținerea traseului de interferență la contracție maximă sînt de așteptat la copii. În continuare vom analiza pe scurt morfologia potențialelor de acțiune musculară: forma, durata și amplitudinea. *Forma*: majoritatea potențialelor sînt bifazice sau trifazice, numărul de potențiale polifazice (potențialul intersectează linia izoelectrică de cel puțin 4 ori) nu depășește 3—10%. *Durata* variază de la un mușchi la altul fiind de 3—15 msec, durata medie a potențialelor de U.M. corespunde dimensiunilor diferite ale U.M., care de asemenea variază de la un mușchi la altul (tabelul XXII). Durata depinde de latența diferită cu care potențialele izolate ale fibrelor musculare ajung la electrodul de culegere, iar această latență diferită poate fi

Tabelul XXII

Durata medie a potențialelor de unitate motorie în diferiți mușchi înregistrată cu electrozi ac concentrici (după Buchthal)

Vîrsta în ani	M. deltoid	M. biceps brahial	M. triceps brahial	M. extensor comun al dege- telor	M. abductor al deget. V	M. biceps și cvadri- iceps femural	M. triceps sural	M. tibial anterior	M. peronier lung	M. extensor scurt al degetelor	M. orbicular al buzei supe- rioare și m. frontal
0	8,8	7,1	8,1	6,6	5,8	8,0	7,1	8,9	6,5	7,0	4,2
3	9,0	7,3	8,3	6,8	6,3	8,2	7,3	9,2	6,7	7,2	4,3
5	9,2	7,5	8,5	6,9	7,0	8,4	7,5	9,4	6,8	7,4	4,4
8	9,4	7,7	8,6	7,1	7,5	8,6	7,7	9,6	6,9	7,6	4,5
10	9,6	7,8	8,7	7,2	7,9	8,7	7,8	9,7	7,0	7,7	4,6
12	9,9	8,0	9,0	7,4	8,5	9,0	8,0	10,0	7,2	7,9	4,7
15	10,1	8,2	9,2	7,5	9,4	9,2	8,2	10,2	7,4	8,1	4,8
18	10,4	8,5	9,6	7,8	9,4	9,5	8,5	10,5	7,6	8,4	5,0
20	10,7	8,7	9,9	8,1	9,4	9,8	8,7	10,8	7,8	8,6	5,1
25	11,4	9,2	10,4	8,5	9,4	10,3	9,2	11,5	8,3	9,1	5,4
30	12,2	9,9	11,2	9,2	9,4	11,1	9,9	12,3	8,9	9,8	5,8
35	13,0	10,6	12,0	9,8	9,4	11,8	10,6	13,2	9,5	10,5	6,2
40	13,4	10,9	12,4	10,1	9,4	12,2	10,9	13,6	9,8	10,8	6,4
45	13,8	11,2	12,7	10,3	9,4	12,5	11,2	13,9	10,1	11,1	6,6
50	14,3	11,6	13,2	10,7	9,5	13,0	11,6	14,4	10,5	11,5	6,8
55	14,8	12,0	13,6	11,1	9,5	13,4	12,0	14,9	10,8	11,9	7,0
60	15,1	12,3	13,9	11,3	9,5	13,7	12,3	15,2	11,0	12,2	7,1
65	15,3	12,5	14,1	11,5	9,5	14,0	12,4	15,5	11,2	12,4	7,3
70	15,5	12,6	14,3	11,6	9,5	14,1	12,6	15,7	11,4	12,5	7,4
75	15,7	12,8	14,4	11,8	9,5	14,3	12,8	15,9	11,5	12,7	7,5

determinată de vitezele diferite de conducere în ramurile terminațiilor nervoase, timpul diferit de transmisie neuro-musculară, viteza diferită de conducere în fibrele musculare. Durata medie depinde de asemenea de mărimea și densitatea fibrelor musculare în interiorul U.M. Amplitudinea depinde de numărul de potențiale izolate de fibră musculară care apar în unitatea de timp în zona de acțiune a electrodului de culegere, deci de sincronizarea potențialelor izolate de fibră și de gradul de densitate al fibrelor în interiorul U.M. Luând în considerare factorii mai sus amintiți, amplitudinea PUM variază de la un mușchi la altul de la 300—2 000 μV , la adultul normal. Înainte de a prezenta datele obținute în condiții patologice considerăm util a face unele precizări privind structura și funcția U.M. Unitatea motorie cuprinde totalitatea fibrelor musculare care sînt inervate de către aceeași celulă motorie din cornul anterior prin intermediul axonului motor respectiv. Pe baza datelor histologice și electromiografice se consideră că fibrele musculare din interiorul U.M. se grupează în acest teritoriu în zone mici de 10—30 fibre, așa-numitele „subunități”. Numărul de fibre musculare este caracteristic și variază de la un mușchi la altul. De exemplu musculatura extrinsecă a globului ocular, care are o inervație foarte bogată (datorită mișcărilor foarte fine și diferențiate), prezintă numai 8—10 fibre musculare per U.M., iar în tricepsul sural (care are ca funcție de bază menținerea stațiunii), conține un număr de 1 700—1 900 fibre per U.M. Din aceste considerente (inervația diferită a U.M. — respectiv un număr mai mare sau mai mic de fibre musculare per U.M.), parametrii potențialelor de acțiune a U.M. variază de la un mușchi la altul. În continuare vom prezenta diferitele aspecte privind patologia U.M. și disfuncțiile localizate în teritoriul U.M.

3. DIAGNOSTICUL BOLILOR MUSCULARE PRIMITIVE

După Kugelberg următoarele modificări sînt caracteristice pentru leziunile musculare primitive : — un traseu de interferență obținut chiar la o contracție medie ; — amplitudinea scăzută a potențialelor unice sau a traseului de interferență ; — scăderea duratei potențialelor ; — creșterea incidenței potențialelor polifazice peste 10%, numărul U.M. într-un mușchi miopatic nu este scăzut, în schimb din cauza pierderii unor fibre musculare fiecare U.M. devine mai mică. Scăderea amplitudinii potențialelor poate fi pusă pe seama numărului mai mic de fibre musculare sau datorită modificării potențialului fiecărei fibre în parte, în sensul unei reduceri. Totodată au fost descrise descărcări pseudomiotonice la inserția acului (descărcări bizare cu frecvență înaltă de descărcare), care au fost constatate și în leziunile neurogene. Cercetarea activității U.M. cu ajutorul multielectrodului „Disa” poate aduce date mult mai utile în special pentru diagnosticul precoce al distrofiilor musculare progresive (fig. 228). Totodată poate fi de interes studiul potențialelor de acțiune ale fibrei musculare izolate (metoda Ekstedt și Stalberg), împreună cu înregistrarea „Jitter” (care derivă din cuvîntul german „Zitter”) și reprezintă variabilitatea intervalului de timp între 2 potențiale în stimularea dublă. Faptul că injectarea D-tubocurarinei (Ekstedt și Stalberg, 1973), care după cum este cunoscut afectează transmisia la nivelul plăcii motorii terminale, se presupune că ar exista o

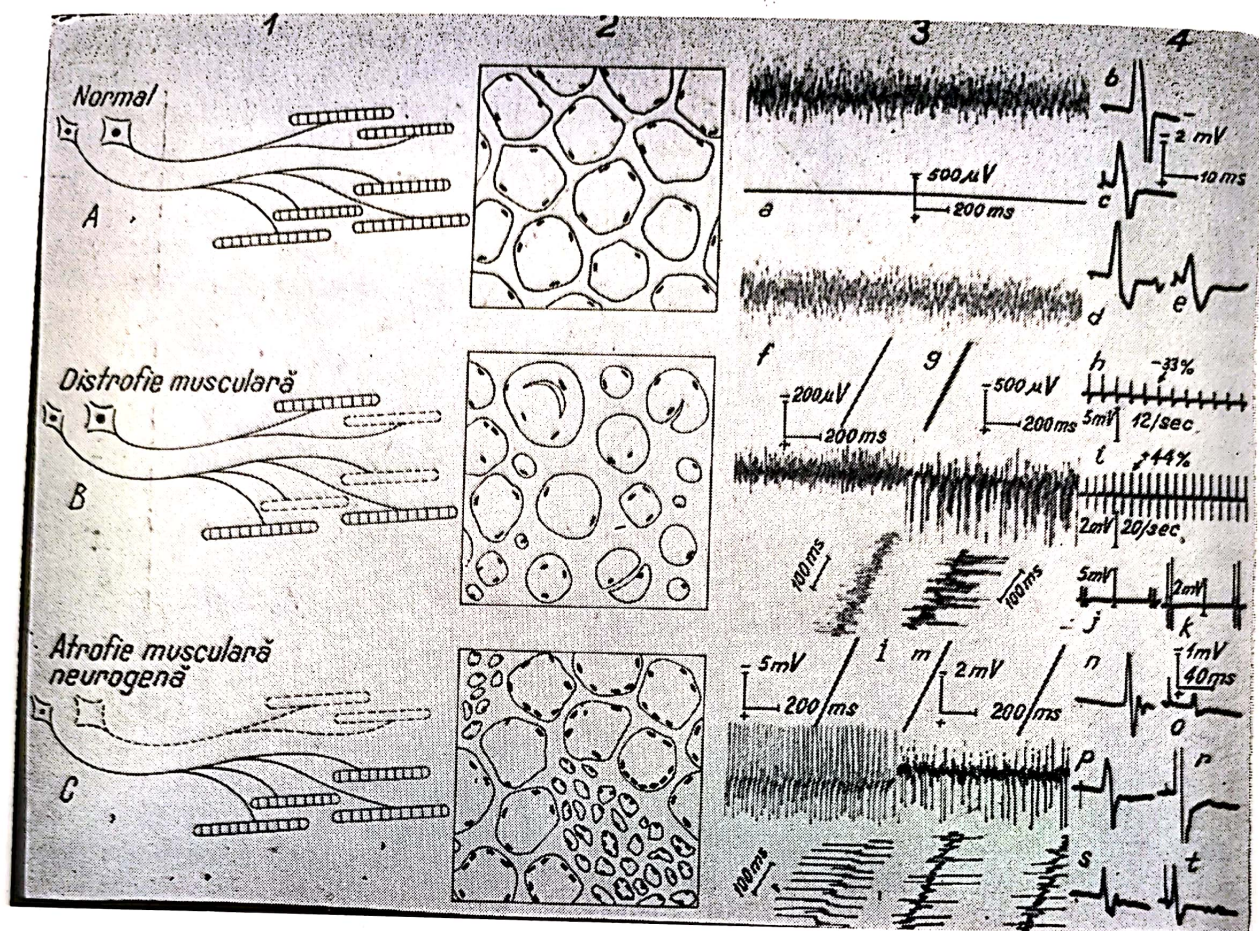


Fig. 226. — 1 — Reprezentarea schematică a unității motorii A. U.M. normală; B — U.M. în distrofia musculară și C în atrofia musculară neurogenă. 2 — Reprezentarea tabloului histopatologic în mușchiul biceps în : condiții normale, în distrofia musculară progresivă și în atrofia neurogenă. 3. A. a — traseu de interferență obținut la un subiect de control în mușchiul sternocleidomastoidian stâng și în mușchiul splenius drept în timpul unei rotații maxime a capului la dreapta; B. f. — traseu de interferență obținut în bicepsul drept la o contracție maximă la un bolnav cu distrofie musculară progresivă; g — traseu intermediar la o bolnavă cu dermatomiozită în gambierul anterior drept. Se constată numeroase potențiale „crenelate”; C. l — traseu simplu accelerat obținut în bicepsul drept la un bolnav cu SLA; m — traseu sărac în UM obținut în extensorul comun drept al degetelor de la mână la un bolnav cu polineuropatie saturnină. 4. A. b, d — punctele proximale de stimulare nervul sciatic popliteu extern (capul peroneului) și median (cot) și respectiv potențialele musculare evocate în scurtul extensor comun al degetelor și în scurtul abductor al degetului mare; A. c, e — punctele distale de stimulare și potențialele musculare evocate la gleznă și respectiv la încheietura pumnului; B. h — reacție miastenică obținută în abductorul degetului V la stimularea nervului cubital cu o frecvență de 12/sec., obținută la o bolnavă cu miastenia gravis. Se poate observa decrementul potențialului V (−33%); B. i — increment obținut la o bolnavă cu dermatomiozită. Se constată la stimularea cu 20/sec. a nervului cubital în abductorul degetului V un increment (+44%); B. j — bolnavă cu „miastenia gravis” la stimularea dublă (cu stimuli perechi) a nervului cubital; se constată o scădere a amplitudinii celui de al II-lea potențial evocat în abductorul degetului V; B. k — bolnavă cu dermatomiozită; aceeași stimulare dublă determină o facilitare a celui de al II-lea potențial evocat; C. n, o — boală Charcot-Marie-Tooth. Potențialele evocate obținute la stimularea proximală: capul peroneului (n) și distală (gleznă) (o) a nervului sciatic popliteu extern. Viteza de conducere: 16 m/sec.; C — același bolnav. Nervul median. Potențialele musculare evocate la stimularea proximală (p) și distală (r). Viteza de conducere: 24 m/sec. C — același bolnav. Nervul cubital. Răspunsul la stimularea proximală cot (s) și la stimularea distală încheietura pumnului (t). Viteza de conducere: 20 m/sec.

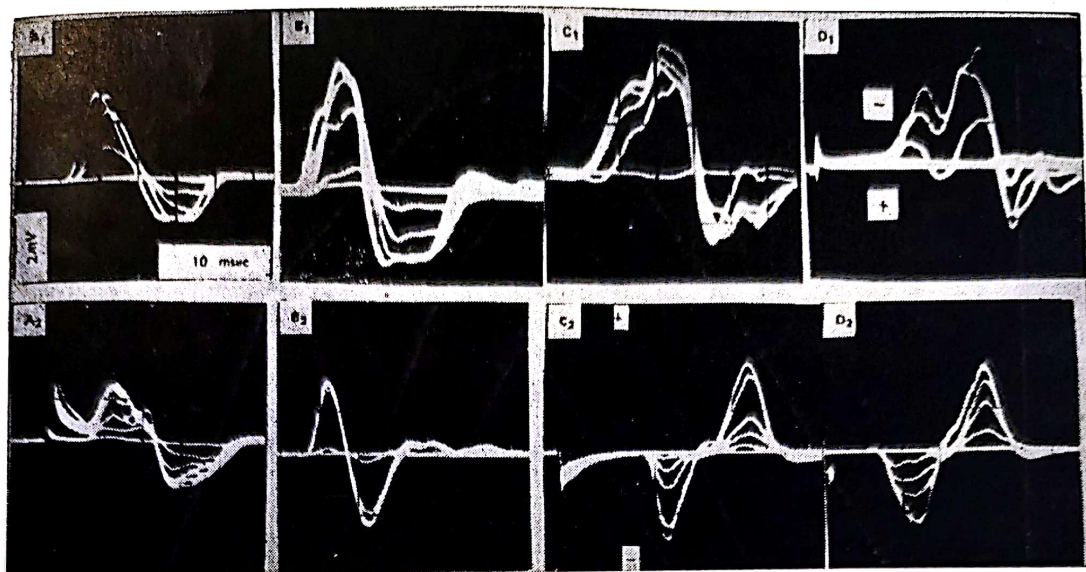


Fig. 227. — Potențialele musculare evocate suprapuse la diverse intensități de stimulare (de la subprag pînă la prag și intensități supramaximale). Se pot vedea modalitățile diferite de reactivitate și excitabilitate a fibrelor motorii și a unităților motorii în diferite condiții patologice. A1 — bolnavul S.I. — miotonie Steinert. Potențialele musculare evocate în scurtul extensor al degetelor la stimularea nervului sciatic popliteu extern la nivelul capului peroneului. ; B1 — bolnavul S.P., polinevrită etilică. Potențiale musculare evocate în abductorul degetului V, la stimularea nervului cubital în șanțul epitrohleo-olecranian; C1 — bolnavul S.P. — polinevrită etilică. Potențialele musculare evocate la stimularea nervului sciatic popliteu extern, la nivelul capului peroneului, în mușchiul extensor scurt al degetelor. Etalon 10 msec (500 μ v). Diviziune: D1 — același bolnav, același nerv însă la o stimulare distală : la gleznă. Același etalon ca în C1 ; A2 — bolnavul U.N., polinevrită cronică prin CS2. Cubital. Potențialele musculare evocate la stimularea distală la încheietura pumnului, în abductorul degetului V. Etalon 10 msec./ 2 mV. Diviziune: B2 — același bolnav, ca în A2 ; stimularea nervului median la cot. Potențialele musculare evocate în scurtul abductor al degetului mare. Același etalon ca în A2 ; C2 — același bolnav, potențialele musculare evocate la stimularea nervului sciatic popliteu extern la nivelul capului peroneului în scurtul extensor al degetelor ; D2 — același bolnav, același nerv, însă cu stimularea distală la nivelul gleznei. Același etalon ca în B2 și C2.

variabilitate în transmisia sinaptică, la acest nivel. Totuși aceasta nu exclude faptul că în diferite boli, modificările patologice în terminațiile nervoase sau a fibrelor musculare pot determina de asemenea o creștere a „Jitter”.

Un număr important de pacienți cu afecțiuni generale sau dermatologice prezintă leziuni musculare primitive care de obicei sînt neglijate, în puține cazuri efectuîndu-se un examen EMG, și/sau o stimulodetecție, în aceste din urmă cazuri putîndu-se depista o polimiozită, asociată sau nu cu sindrom de miastenienie, ceea ce prezintă o importanță terapeutică majoră în unele cazuri obținîndu-se în urma aplicării terapiei adecvate o vindecare, iar în alte cazuri ameliorări foarte importante. Polimiozita, care după Walton și Adams (1958), poate fi încadrată în una din următoarele forme : I. Polimiozite pure, acute, cu mioglobinurie, subacute sau cronice ; II. Polimiozite cu un deficit muscular dominant, dar de cele mai multe ori asociate bolilor de collagen, sau dermatomiozite cu tulburări musculare foarte importante și cu leziuni cutanate minore ; III. Polimiozite ca o complicație a bolilor de collagen severe : artritele reumatice, dermatomiozitele, cu leziuni cutanate floride dar cu deficit motor minor ; IV. Polimiozite care complică bolile maligne (inclusiv

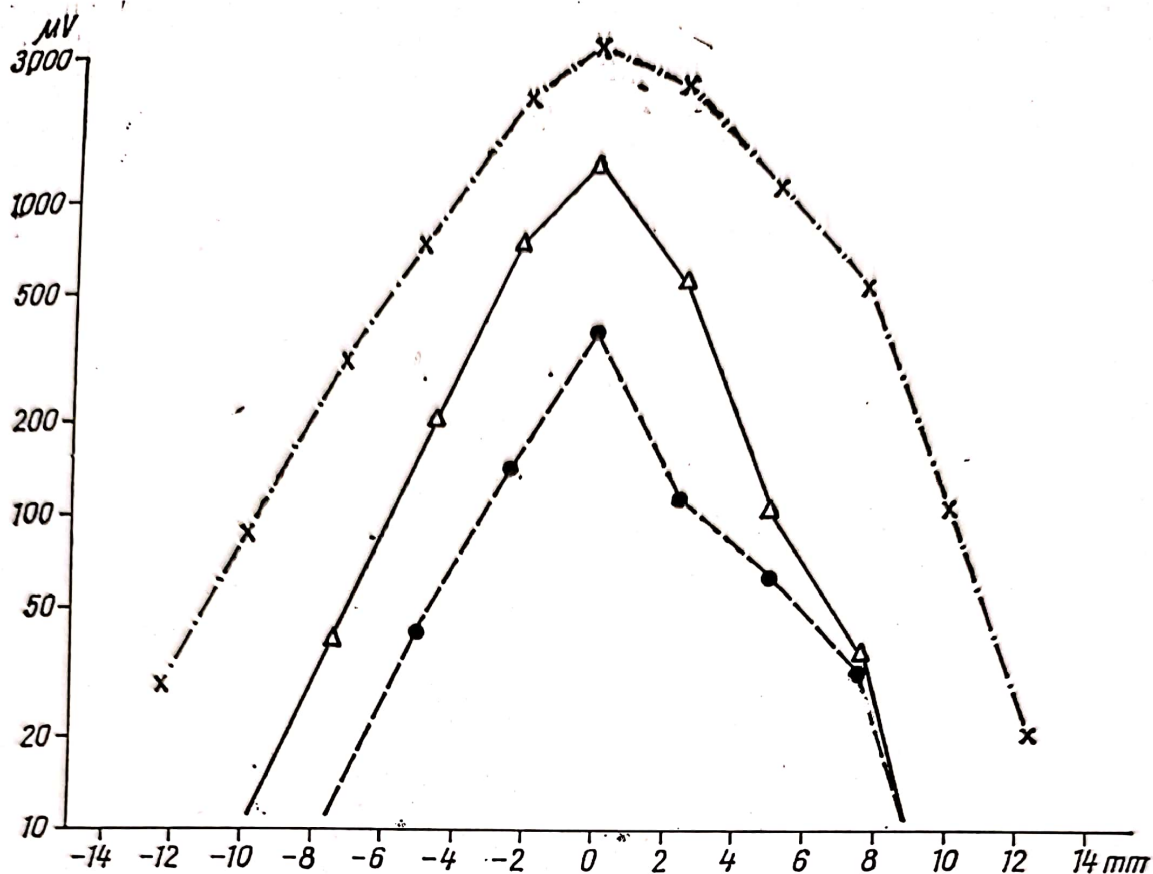


Fig. 228. — Valorile medii la înregistrarea cu multielectrodul din mușchiul biceps brahial, obținute la un subiect de control (—Δ—), la un bolnav cu distrofie musculară progresivă (— - - - -) și la un bolnav cu siringomielie (x— - - - -x)

dermatomiozita care apare la pacienții cu boli maligne). Modificările în aceste cazuri sînt de intensități și de aspecte variate (ceea ce este important este faptul că la 70% din cazuri am constatat modificări EMG), de la aspecte pseudomiopatie, unde aspectul EMG nu se deosebește deloc de cel întîlnit în distrofiile musculare primitive, pînă la aspecte de neuromiozită, unde aspectele de leziune musculară primitivă se intrică cu cele de leziune neurogenă (lezarea în special a ramurilor nervoase terminale), sau constatarea concomitent cu leziunile de tip miopatic la examenul EMG, evidențierea la stimulodetecție a unui sindrom de miastenie (fig. 229 și 230). Ca un aspect caracteristic care diferențiază polimiozita de distrofiile musculare primitive semnalăm punerea în evidență în majoritatea cazurilor a potențialelor polifazice „crenelate” (fig. 226). În miotonia atrofică Steinert și în miotonia congenitală (Thomson), în afara modificărilor EMG caracteristice distrofiilor musculare progresive, apare la inserția acului, mobilizarea acestuia, percuția mecanică a mușchiului sau în cursul contracției musculare salva miotonică caracteristică. Această activitate de inserție care apare în miotonia congenitală și în distrofia miotonică, care constă în trenuri de potențiale, uneori sincronizate în forme neobișnuite, sînt evocate de cele mai multe ori de o ușoară mobilizare a acului. Descărcările au o frecvență foarte înaltă pînă la 120/sec. și avînd de obicei unele caracteristici specifice și anume:

Fig. 229. — C.N., 23 de ani. Dermatomiozită. Potențialele musculare evocate în abductorul degetului V după stimularea nervului cubital la încheietura pumnului cu stimuli perechi, la diverse intervale de timp (5 — 25 msec. între cei 2 stimuli). Se poate vedea facilitarea răspunsului II.

1 — înregistrare în condiții de bază; 2 — înregistrarea la 40 min. după administrarea a 3 mg Miostin.

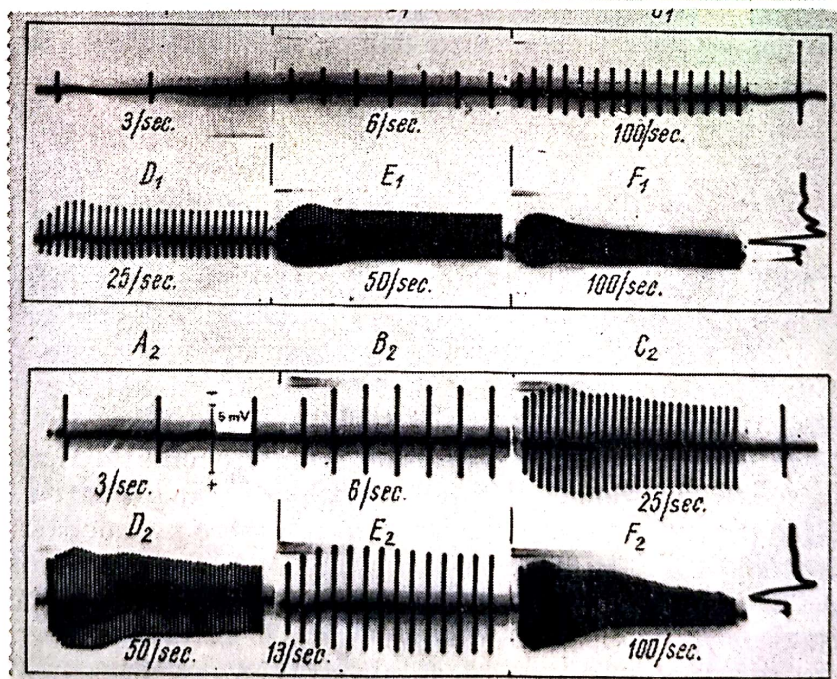
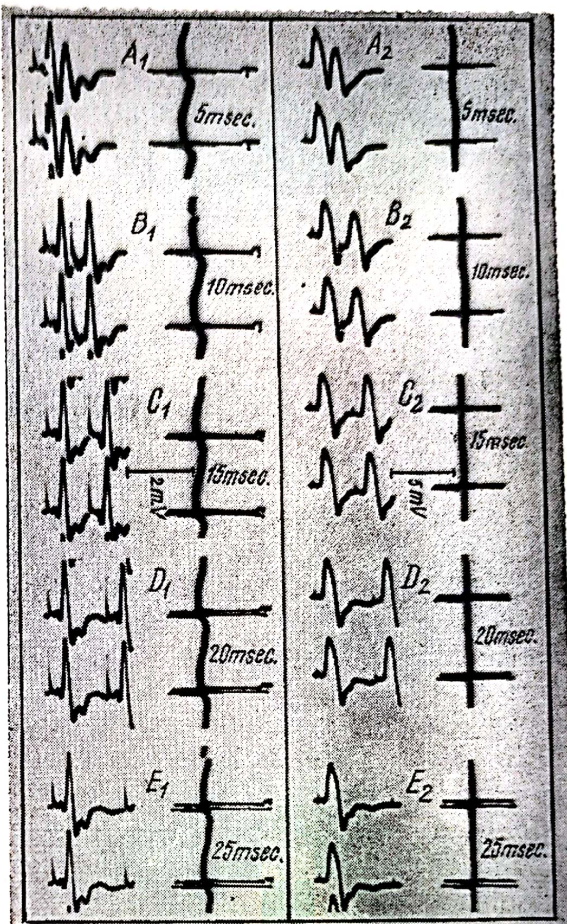


Fig. 230. — D.G., 41 de ani. Dermatomiozită.

A1—F1 — aplicarea de trenuri repetitive cu o durată de 1,2 sec. și frecvențe diferite de stimulare pe nervul cubital la încheietura pumnului și potențialele musculare evocate în abductorul degetului V, în condiții de bază. A2 — F2 — aceleași potențiale înregistrate în aceleași condiții ca în A1—F1, însă la 40 de min. de la administrarea a 1 mg Miostin.

mai întâi o pantă de ascensiune urmată apoi de o pantă descendentă atât în ceea ce privește amplitudinea cât și în ceea ce privește frecvența. Sunetul produs în difuzorul EMG este de asemenea caracteristic fiind asemănător cu acela produs de un bombardier în picaj. Salva miotonică trebuie diferențiată de „descărcarea pseudomi tonică” sau „descărcările bizare cu frecvență înaltă de descărcare”, care spre deosebire de salva miotonică au un început și un sfârșit brusc. Aceste descărcări au fost descrise în sindromul Schwartz-Jampel și ocazional pot apărea în distrofiile musculare progresive și polimiozite, dar se întâlnesc destul de frecvent și în atrofiile musculare progresive, de origine neurogenă.

4. PRECIZAREA TULBURĂRILOR DE TRANSMISIE NEURO-MUSCULARĂ

Pentru testarea tulburărilor de transmisie neuro-musculară noi folosim o stimulare supramaximală (150% deasupra pragului) cu electrozi bipolari de suprafață, de regulă în teritoriul nervului ulnar la încheietura pumnului, însă în cazurile incipiente predominant sau exclusiv în teritoriul nervilor cranieni, se impune o explorare în teritoriul muscular inervat de nervii respectivi. Culegerea potențialelor musculare evocate (PME) am efectuat-o cu electrozi de suprafață „Disa” tip 13K60. Pentru depistarea tulburărilor de transmisie neuro-musculară de tipul reacției miastenice, folosim metoda Desmedt aplicând stimulări repetitive (trenuri repetitive) cu frecvențe crescînde de la 3 — 200 Hz. Reacția miastenică constă dintr-o progresivă scădere a amplitudinii PME la stimularea nervului motor respectiv. De regulă decrementul (adică scăderea progresivă a amplitudinii PME) se calculează între amplitudinea potențialului (V_5), a răspunsurilor repetitive la trenul de stimuli, comparativ cu amplitudinea primului răspuns evocat. Deci în acest caz decrementul $D_5 = 1 - \frac{V_5}{V_1}$, fiind cel mai sensibil test pentru depistarea blocului neuro-muscular. După Desmedt, 1973, la un mare număr de mușchi normali există un decrement D_5 la o frecvență de stimulare care poate ajunge pînă la 8%. Deci un decrement D_5 la o frecvență de 3/sec. care depășește 10% poate fi considerat ca un indicator al existenței unui bloc neuro-muscular în mușchiul testat al pacientului care are sau care poate avea „miastenia gravis” (fig. 226). Tulburarea în acest caz nu este cantonată nici în nervul motor, nici în sistemul contractil al mușchiului, ci constă într-o tulburare de transmisie neuro-musculară, în ceea ce privește mecanismul intim al acestui bloc de transmisie neuro-musculară, există date care atestă o tulburare presinaptică (ca rezultat al spolierii compartimentului „imediat liberabil” al acetilcolinei, în timp ce Ach. „depôt” este neafectată. Teoria postsinaptică scoate în evidență importanța modificării reactivității (scăderea sensibilității) plăcii terminale la acțiunea Ach, care produce o depolarizare postsinaptică mai mică. O dovadă în plus că această tulburare este localizată la nivelul plăcii motorii terminale este faptul că medicația anticolinesterazică (Prostigmină, Mestinon, Miostin) poate compensa temporar deficitul motor din „miastenia gravis” și decrementul obținut la stimularea repetitivă. Din contra administrarea D-tubocurarinei accentuează deficitul motor și decrementul la stimularea repetitivă în „miastenia gravis”. Administrarea de curară este folosită de către unii autori ca test de facilitare a formelor incipiente (subclinice) de „miastenia gravis”. Noi preferăm

ca teste de facilitare proba exercițiului sau ischemia, ambele probe de facilitare accentuând deficitul motor și decrementul din formele incipiente de miastenienie. De asemenea după aplicarea unor trenuri scurte cu frecvență de 30—50/sec, se aplică în continuare o stimulare cu 3/sec, ceea ce determină o facilitare posttetanică și ulterior determină o epuizare postactivare (fig. 229 și 230). *Sindromul miastenic*. Eaton și Lambert au descris sindromul care le poartă numele, care apare mai ales în carcinoamele pulmonare cu celule mici. La stimulodectecție spre deosebire de „miastenia gravis”, se constată o amplitudine mică a PME, un decrement în amplitudinea potențialelor musculare evocate la frecvențe joase de stimulare (3—10/sec) și o facilitare (increment) a potențialelor musculare evocate la frecvențe înalte de stimulare (15—50/sec.). La stimularea cu stimuli dubli cu frecvențe joase 3/sec, în loc de o scădere se obține o augmentare a amplitudinii răspunsului test la 2—5 msec (fig. 229). Sindroame misteniforme au mai fost descrise în: botulism la om, folosirea unor antibiotice, de exemplu neomicina (Daube și Lambert, 1973), ionii de magneziu, în polimiozite, dermatomiozite, colagenoze, hipotiroidism (Vasilescu, 1977) etc. Deficitul motor din cadrul sindromului miastenic, de diverse etiologii așa cum am arătat mai sus nu este influențat de medicația folosită în „miastenia gravis”, în schimb am obținut efecte clinice foarte bune, asociate de dispariția facilitării (increment) obținută la frecvențe de stimulare de 15—50/sec., în urma administrării guanidieni hidroclorice. În acest caz se consideră că defectul care cauzează blocul în transmisia neuro-musculară își are originea la nivel presinaptic și constă după Elmqvist (1973) în reducerea numărului de cuante de Ach eliberate de potențialul de acțiune nervosă. Blocul în transmisia neuro-musculară produs de: ionii de magneziu, toxina botulinică, anumite antibiotice, de exemplu: neomicina, precum și sindroamele miasteniforme mai sus amintite, are o serie de caracteristici electrofiziologice diferite de blocul produs de curară sau de „miastenia gravis”. Acest mecanism de producere diferit al blocului neuro-muscular are și o importanță terapeutică, în „miastenia gravis” acesta corectându-se cu o medicație anticolinesterazică, pe când în sindromul miastenic se corectează blocul neuro-muscular cu guanidină hidroclorică.

5. DIAGNOSTICUL BOLILOR ÎN CARE ESTE AFECTAT NEURONUL MOTOR PERIFERIC

Activitatea EMG la inserția acului. Multe tipuri de fibre musculare lezate reacționează la inserția acului printr-o activitate repetitivă prelungită, continuând să descarce pentru lungi perioade după ce acul a rămas nemobilizat. Două tipuri distincte de descărcări am observat în astfel de cazuri: „potențiale pozitive ascuțite” (după terminologia engleză) sau „potențiale lente de denervare” (după terminologia franceză). Aceste potențiale apar în stadiile timpurii ale unui proces de degenerare, putând apărea de asemenea (mai rar) în timpul perioadei de regenerare; având în vedere natura acestor potențiale ni se pare mai corectă denumirea engleză. În mușchii denervați „potențialele pozitive”, evocate prin inserția acului apar cu un ritm regulat având o frecvență de 3—10/sec, continuând să descarce pe o durată de timp de mai multe secunde până la câteva minute după ce acul a rămas imobilizat. Aceste potențiale pot să apară înaintea potențialelor de fibrilație, adică de la ziua 7—15 după o leziune nervoasă, precedând astfel potențialele

de fibrilație, sau în mușchii denervați cronic. Un alt tip de potențial observat la inserția acului este : descărcarea pseudomiotonică („descărcarea bizară cu frecvență înaltă”), care apare în sindromul Schwartz-Jampel, în atrofiile musculare progresive etc.

Activitatea EMG spontană. Potențialele de fibrilație. Aceste potențiale sînt cele mai mici potențiale care au fost observate în EMG, ele reprezentînd potențialele de acțiune ale fibrelor musculare izolate, și apărînd în mușchiul denervat, fapt pentru care adesea sînt denumite : „fibrilații de denervare” sau „fibrilații adevărate”. Potențialele de fibrilație au o amplitudine 50—100 μ V, și o durată de 0,4—2 msec., cu o frecvență de 4—10/sec. Potențialele de fibrilație sînt specifice indicînd un proces degenerativ la nivelul neuronului motor periferic, fără a se putea însă indica sediul procesului degenerativ : celula de cornul anterior, rădăcinile nervoase, plexurile sau nervii periferici. Totuși apariția potențialelor de fibrilație nu este legată numai de leziunile degenerative ale neuronului motor periferic, ele fiind descrise și în polimiozite, dermatomiozite etc. Potențialele de fibrilație nu au nici un corespondent clinic, fiind puse în evidență numai EMG, unii neurologi folosind termenul de fibrilație pentru a indica prezența fasciculației (care are atît un corespondent clinic cît și unul EMG). *Fasciculația*, care reprezintă contracția unei porțiuni dintr-un mușchi, care se poate observa clinic prin piele sau mucoase (fasciculațiile musculaturii scheletice și linguale). Din punct de vedere EMG, fasciculația reprezintă contracția spontană a U.M. sau a unui fascicul de fibre musculare, ce se acompaniază de potențiale de acțiune asemănătoare cu cele ale U.M. Fasciculația „malignă” are o semnificație cu totul particulară, indicînd existența unei leziuni iritative sau compresive la nivelul celulei motorii din cornul anterior ca de exemplu în : scleroza laterală amiotrofică, siringomielie și atrofiile musculare progresive. *Crampa musculară.* Crampa musculară se caracterizează din punct de vedere EMG prin descărcări continue de potențiale de U.M., cu frecvență înaltă de descărcare, care poate ajunge pînă la 150/sec. Contractura continuă în ciuda eforturilor susținute ale pacientului de a relaxa musculatura contractată. Crampa musculară poate avea diverse origini. *Activitatea EMG la contracție.* La contracție trebuie examinat tipul de traseu obținut la o contracție ușoară, medie sau maximă, anomaliile potențialelor de U.M., în ceea ce privește : forma, durata, amplitudinea și frecvența de descărcare a U.M. În ceea ce privește *frecvența de descărcare* a U.M. această crește direct proporțional cu intensitatea contracției în cursul efortului voluntar. Totuși U.M. izolate nu descarcă în condiții normale la frecvențe mai mari de 12—18/sec. De aceea după Isch, 1963, frecvențe de descărcare ale U.M. izolate mai mari de 20/sec. reprezintă un semn de leziune a neuronului motor periferic. Creșterea frecvenței de descărcare a U.M. în leziunile neuronului motor periferic ar reprezenta un mecanism compensator impus de reducerea numărului de U.M. care supraviețuiesc procesului lezional. În leziunile neuronului motor periferic adesea potențialele de U.M. sînt polifazice (polifazia fiind rezultatul dispersiei temporale a potențialelor de acțiune izolate ale grupelor de fibre musculare ale U.M.). *Dispersia temporală* poate fi determinată fie de diferențele de timp de conducere (latență) în diferitele ramuri terminale ale neuronului motor periferic sau de timpul diferit de conducere în diferitele fibre musculare care intră în compoziția U.M., sau, în fine, acțiunea conjugată a celor 2 factori

mai sus amintiți. Potențialele polifazice sînt de 2 tipuri avînd și 2 semnificații fiziopatologice diferite: potențiale polifazice de denervare (care apar în bolile degenerative ale neuronului motor periferic în mod particular în bolile care afectează celula din cornul anterior, de exemplu în: scleroza laterală amiotrofică, siringomieliile etc.); potențiale polifazice de reinervare (sau potențiale de acțiune ale U.M. „născînd”) care au o semnificație particulară cu implicații terapeutice și de recuperare de cea mai mare importanță. Aceste potențiale au o amplitudine mică (sub 600 μ V) și variază în complexitate de la potențiale cu 3 vîrfuri pînă la potențiale care includ un foarte mare număr de vîrfuri, ceea ce contribuie la creșterea importanței a duratei potențialelor, care de obicei depășește 15 msec. Amplitudinea potențialelor de U.M. crește în leziunile neuronului motor periferic, prin creșterea teritoriului U.M., prin reinervarea fibrelor musculare denervate, de către U.M. vecine care au supraviețuit procesului lezional. În acest mod poate să crească amplitudinea potențialelor de U.M. pînă la 25 mV, amplitudinea medie este la începutul unui proces de denervare mai mică decît în stadiile mai înaintate de denervare. În leziunile celulelor din cornul anterior apar anumite caractere particulare: așa-numitele „potențiale gigante” (U.M. gigante) cu o amplitudine pînă la 25 mV și o durată pînă la 30 msec. (care se poate explica prin mărirea extraordinară a teritoriului U.M. sau printr-o cuplare funcțională — activarea în vecinătate prin hiperexcitabilitatea potențialului de membrană al celulelor din cornul anterior —). Un astfel de cuplaj funcțional îl reprezintă fasciculațiile sincrone ale diferitelor U.M., cum se constată în SLA. De asemenea în cursul contracției voluntare se pot obține descărcări sincrone din diferite părți ale aceluiași mușchi (Buchthal și Clemmensen, 1941), care probabil sînt înregistrate din aceeași U.M. mult mărită (Denny-Brown, 1960).

6. APORTUL EMG LA DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

În acest cadru sînt de reținut contracțiile musculare involuntare din cadrul rigidității, spasticității, în spasmele musculare de origine centrală, ca și contracțiile musculare de postură. În același timp vom face o scurtă trecere în revistă a descărcărilor EMG în repaus care acompaniază: miocloniile, miochimiile, mișcările anormale globale neritmice, tremurăturile și în fine, tulburările de motilitate. În prima parte vom prezenta o serie de cercetări recente (Vasilescu și Dieckmann, 1975), care arată importanța examenului EMG în precizarea timpului de torticolis și a importanței acestuia în aplicarea tratamentului stereotaxic. Există 3 tipuri distincte clinico-electromiografice de torticolis (fig. 231): *torticollis spasmodicus* (formă în care în mușchii afectați, respectiv în: sternocleidomastoidianul de partea opusă deviației capului și mușchiul splenius de aceeași parte cu torticolisul, se constată în repaus un traseu de interferență sau intermediar, în funcție de gravitatea cazului), asemănător cu traseul obținut în acești mușchi la omul normal în cursul unei contracții maxime sau medii. *Torticollis myoclonicus* (ormă în care mușchii implicați în afecțiune sînt afectați încrucișat, ca de altfel și în torticolisul spasmodic, deosebindu-se din punct de vedere EMG 2 tipuri diferite: *torticollis myoclonicus* în cadrul parkinsonismului, care se caracterizează prin apariția în repaus a unor descărcări ritmice de potențiale (2—8 potențiale per grup asemănătoare cu tremurătura parkinsoniană),

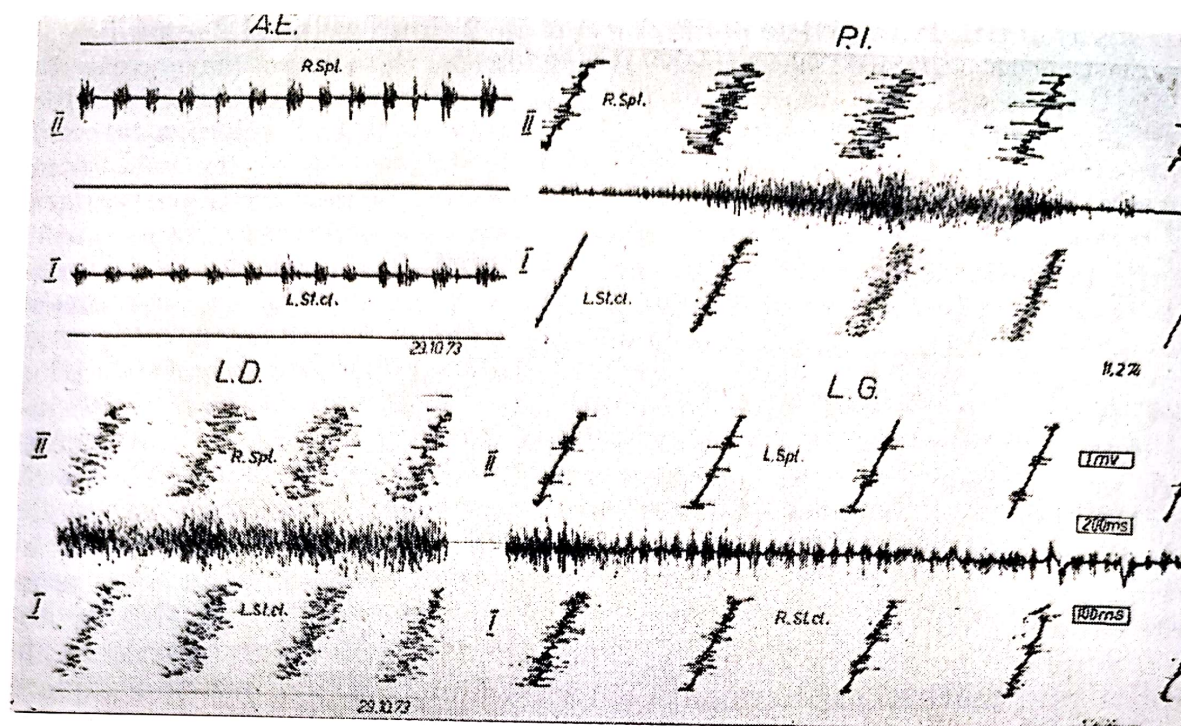


Fig. 231. — Bolnava A.E. prezintă parkinsonism cu tremor și torticolis mioclonic. Descărcări spontane simetrice bilaterale. I — sternocleidomastoidianul stîng; II — spleniusul drept. Bolnavul P.I. prezintă torticolis orizontal. Descărcări spontane de potențiale cu un curs ondulatoriu în sternocleidomastoidianul stîng și spleniusul drept. I — sternocleidomastoidianul stîng, înregistrare „specială”; II — spleniusul drept. Bolnavul L.D., prezintă torticolis spasmodic orizontal. I — sternocleidomastoidianul stîng, înregistrare „specială”. II — spleniusul drept. Bolnavul L.G. prezintă torticolis orizontal mioclonic.

cu o frecvență a grupelor de 4–7/sec. și cu o amplitudine a potențialelor respective de 400 și respectiv 600 μ V în mușchii: sternocleidomastoidian și respectiv splenius. O altă formă EMG de *torticollis myoclonicus* care nu se asociază cu boli care afectează sistemul extrapiramidal, se caracterizează din punct de vedere EMG prin apariția în cei 2 mușchi: sternocleidomastoidian și splenius a unor descărcări de grupe de potențiale cu o frecvență mai mare (8–13 grupe/sec.), asimetrice și cu aspect neregulat în ceea ce privește numărul de potențiale dintr-un grup, amplitudinea și ritmul de reapariție a grupelor respective de potențiale. A 3-a formă clinico-electromiografică este tipul: *mixt, spasmodico-mioclonic*. Acest tip se caracterizează prin apariția într-un mușchi implicat în procesul patologic a unei activități spontane de tip mioclonic, iar în celălalt mușchi a unui traseu interferențial (tipul spasmodic).

În timpul stimulării stereotaxice a zonei H1 (în torticolisul orizontal) sau a părții interne a nucleului oral ventral din talamus (în formele rotatorii) cu frecvențe de 8, 25, 50 Hz s-a obținut o diminuare a amplitudinii și frecvenței potențialelor, urmată apoi de dispariția activității EMG în acești mușchi care erau hiperactivi înainte de această stimulare. De obicei obținerea liniștii electrice era precedată de o activitate ritmică de potențiale grupate, cu o frecvență a grupelor de 7–11/sec. După electrocoagularea stereotaxică a zonei H1 și respectiv a nucleului V.o.i., din talamus nu s-a mai înregistrat nici un fel de activitate EMG de repaus în musculatura gîtului implicată în

procesul patologic. Liniștea electrică persistă la examenele periodice și la o lună după efectuarea intervenției stereotaxice. Am prezentat aceste date care scot în evidență importanța examenului EMG în afecțiunile sistemului nervos central, atât în precizarea formei clinico-electromiografice, care ulterior permite aplicarea unui tratament științific și urmărirea cu mijloace obiective de apreciere a vindecării obținute în urma aplicării tratamentului stereotaxic.

Tot așa de important este examenul EMG în identificarea diferitelor tipuri de mioclonii, în miochimie, mișcările ritmice anormale: tremorul, clonusul, faza clonică a epilepsiei; mișcările globale anormale neritmice: mișcările coreice pure, mișcările atetozice, tulburările de motilitate de origine centrală etc. De o importanță deosebită este de asemenea înregistrarea reflexelor umane normale și patologice, de un interes deosebit bucurându-se în acest cadru studiul reflexului H (Hoffmann). Reflexul H poate fi influențat atât de factori periferici cât și de factori centrali. Factorii periferici: cum ar fi creșterea pragului de excitabilitate al fibrelor aferente I-a (de exemplu în neuropatiile periferice) sau de scădere a vitezei de conducere în fibrele aferente și prin aceasta realizarea unei sincronizări incomplete (cum se întâmplă într-o demielinizare locală). Excitabilitatea centrală de asemenea influențează asupra pragului de excitabilitate al motoneuronilor alfa tonici. Raportul între răspunsurile H/M este deosebit de important în depistarea unor tulburări latente de inervație centrală ca de exemplu în: spasticitate, rigiditate, hipotonie și diferențierea acestor tipuri de tulburări motorii de origine centrală.



Din lipsă de spațiu nu putem să tratăm pe larg, așa cum s-ar cuveni, în acest capitol, importanța reflexului H în patologia SNC, importanța studiului reflexelor patologice, a examenului tonusului muscular în: spasticitate, rigiditate, hipotonia în bolile cerebrale, tulburările de motricitate voluntară în: sindromul parkinsonian, ataxie, sindromul spastic, sincineziile contralaterale, fenomenele hiperchinetice etc. Un loc aparte ar trebui acordat computerizării EMG care poate aduce date deosebit de utile mai ales atunci când EMG calitativă nu este concludentă în precizarea diagnosticului.

7. ELECTROMIOGRAFIA ÎN AFECȚIUNILE ENDOCRINO-METABOLICE

Deși acest capitol este vast și foarte important, în cele ce urmează ne vom referi numai la tetania latentă având în vedere morbiditatea ridicată în rândul populației pe de o parte, cât și faptul că această afecțiune foarte des este confundată sau maschează unele afecțiuni neurologice și psihice.

Tetania latentă. Turpin, Lefebvre și Lericque și col. 1948 au descris prima dată în tetania manifestă prezența în musculatura afectată a „dubletelor”, grupe de potențiale de U.M. într-un interval de 5—15 msec. De un interes particular este studierea tetaniei latente, care prezintă un indice destul de ridicat de morbiditate de aproximativ 8%, în special tinerii, iar din aceste cazuri peste 90% sînt femei. Tetania cronică latentă sau spasmodia a făcut

obiectul a numeroase cercetări clinice și experimentale datorită pe de o parte, morbidității ridicate, iar pe de altă parte, datorită polimorfismului clinic, marcat frecvent prin numeroase manifestări atipice, care pun probleme uneori foarte dificile de diagnostic. Insuficienta cunoaștere a formelor atipice a generat numeroase erori de interpretare, care au dus la etichetarea unor astfel de cazuri ca: nevroză astenică, tulburări neuro-vegetative, epilepsie etc., aceasta cu atât mai mult cu cât calcemia era în limite normale.

Electromiografia furnizează datele cele mai importante pentru diagnostic și pentru efectuarea unui tratament științific în tetania latentă. Cercetările noastre anterioare (Stamatoiu și Vasilescu, 1965, 1966) au scos în evidență importanța probelor de activare pentru evidențierea modificărilor EMG caracteristice tetaniei latente (dublete, triplete, multiple, trenuri repetitive de potențiale de U.M.). Culegerea potențialelor de U.M. am efectuat-o cu electrozi ac coaxial bifilari din primul interesos dorsal. Pacienților așezați în decubit dorsal le-am provocat o ischemie (proba Trousseau) la nivelul brațului cu ajutorul manșetei pneumatice a tensiometrului, la o presiune superioară cu 2—3 cm Hg tensiunii arteriale maxime a subiectului respectiv de examinat. Proba ischemiei durează 10 min., după care se desface garoul și după o pauză de 5 min. se cere subiectului să facă o hiperventilație voluntară cu o frecvență de aproximativ 15 respirații profunde/min., pe durata unui interval de timp de 5 min. La cele mai multe din cazuri de tetanie latentă la 1—4 min. de la ridicarea garoului apar descărcări repetitive caracteristice tetaniei latente. Aceste descărcări sînt de asemenea foarte ușor de pus în evidență după cîteva minute de hiperventilație (1—3 min), ceea ce demonstrează marea sensibilitate a pacienților cu tetanie latentă la hiperventilație. Electromiografic în tetania latentă se constată următoarele modificări:

- Descărcări repetitive (dublete, triplete, multiple, trenuri repetitive, care apar în repaus, spontan sau mai adesea în timpul probelor de facilitare (hiperpnee, ischemie). Aceste grupări repetitive se succedă la un interval de 4—12 msec., fiecare grupare avînd 2—8 potențiale sau mai mult cu o frecvență interioară de descărcare de 85—250/sec.

- Descărcări spontane de U.M. cu o frecvență ridicată de 15—20 Hz sau mai mult.

- Traseu intermediar sau interferențial ca într-o crampă musculară, în care nu se mai poate distinge activitatea repetitivă și care clinic corespunde contracturii tonice susținute.

- Mai rar găsim potențiale polifazice, potențiale de fibrilație sau descărcări spontane de U.M. în salvă cu o frecvență pînă la 100 Hz.

Valoare diagnostică au însă numai descărcările repetitive, apariția lor fiind un semn caracteristic tetaniei latente. La pacienții cercetați pînă în prezent am constatat toate modificările EMG semnalate mai sus, la probele de activare, însă diagnosticul de tetanie latentă l-am formulat numai cînd am înregistrat activitatea repetitivă. Cazurile îndoielnice le-am eliminat, formînd acest diagnostic numai la cazurile la care a apărut o activitate repetitivă netă și durabilă la proba ischemiei, hiperpneei sau la ambele probe de facilitare. La un număr important de cazuri care clinic erau fără semne de tetanie manifestă, diagnosticul s-a format exclusiv pe baza examenului EMG. Rosselle și DeDoncker, 1961, evidențiază un sindrom magneziopriv, scăderea magneziemiei ducînd la hiperexcitabilitate neuro-musculară. Deoarece

peste 90% din cazurile noastre au fost femeii am luat în considerare și influența unor tulburări endocrine ovariene, în sensul unei hiperfoliculinemii, asupra centrilor nervoși hipotalamici. În acest sens Benetato și col., 1956, au arătat că administrarea foliculinei central, pe un fond de leziune hipotalamică produce descărcări repetitive în membre. În ceea ce privește patogenia manifestărilor motorii din tetania latentă majoritatea autorilor atribuie un rol preponderent în producerea acestora centrilor diencefalici. Această concluzie se degajă atât pe baza cercetărilor clinice cât și pe baza datelor experimentale. Astfel Sager și col., 1951, Stamatiou și Vasilescu, 1965, au constatat la animalele paratireoprive și cu secțiune medulară, absența manifestărilor motorii tetanice în segmentele sublezionale. Cercetările noastre (Stamatiou și Vasilescu, 1965) au arătat că manifestările tonice și clonice, din cursul tetaniei, dispar după secționarea măduvei spinării sau a trunchiurilor nervoase, persistând numai contracțiile fasciculare. Aceste cercetări experimentale au fost confirmate și de cercetările noastre clinice (Stamatiou și Vasilescu, 1966), care au scos în evidență importanța centrilor diencefalici în producerea tulburărilor motorii caracteristice tetaniei latente, inclusiv a corespondentului lor EMG (dublete, triplete, multiple, trenuri repetitive), care are și o importanță practică în ceea ce privește orientarea tratamentului medicamentos al tetaniei latente.

B. ELECTRONEUROGRAFIA

Putem aprecia că determinarea vitezei de conducere în nervii periferici este de un interes deosebit din punct de vedere practic, permițând formularea diagnosticului pozitiv în polineuropatiile cu diverse mecanisme etiopatogenice de producere: genetic, toxic, infecțios, dismetabolic, traumatic etc. În afecțiunile sistemului nervos periferic, cercetarea vitezei de conducere aduce o mare certitudine în identificarea și localizarea sediului unei compresii sau al unei ischemii a nervilor periferici (sindromul de tunel carpian, paraliza nervului cubital etc.).

Măsurarea vitezei de conducere ne permite să diferențiem neuropatiile periferice de leziuni musculare primitive și de bolile care afectează primar celula motorie din cornul anterior.

Cercetarea vitezei de conducere în nervii periferici permite diagnosticarea neuropatiei periferice în stadiul subclinic de boală, când pacienții prezintă semne subiective de polineuropatie (polinevrita toxică prin sulfură de carbon, prin triortocrezilfosfat, saturnină, neuropatia: diabetică, alcoolică, hepatică, uremică, sindromul de tunel carpian etc.). În afecțiunile nervoase periferice determinarea vitezei de conducere, pe lângă importanța diagnostică, prezintă date deosebit de utile în privința prognosticului și evoluției. Măsurarea vitezei de conducere în fibrele senzitive ale nervilor periferici prezintă o importanță cu totul particulară, deoarece aceasta se modifică prima și scade cel mai mult în neuropatiile periferice de diverse etiologii, iar în cazul în care există și o scădere a vitezei de conducere motorie, viteza în fibrele senzitive, în special în cele digitale, prezintă valori mult mai mici decât cea motorie. De asemenea și în cazurile în care viteza de conducere în fibrele motorii era în limite normale, viteza de conducere în fibrele senzitive, în special în segmentele distale (digitale), prezenta scăderi semnificative statistic, ceea ce ne-a permis să formulăm diagnosticul de polineuropatie,

în stadiul subclinic de boală, când aplicarea terapiei medicamentoase sau chirurgicale corespunzătoare ne-a permis obținerea unor vindecări rapide și fără sechele. Studiul dinamic al vitezei de conducere poate aduce date obiective asupra eficienței tratamentului aplicat și a gradului de însănătoșire în unele afecțiuni ale sistemului nervos periferic (sindromul de tunel carpian, secționarea și sutura nervilor : median și cubital, neuropatia toxică prin sulfură de carbon, triortocrezilfosfat, plumb, neuropatia : alcoolică, hepatică, diabetică, uremică etc.).

În boala Charcot-Marie-Tooth și în neuropatia toxică prin triortocrezilfosfat în urma măsurării vitezei de conducere în nervii periferici am putut diferenția 2 forme clinice și electroneurografice distincte :

— *forme nevritice* (cu scăderi foarte importante ale vitezei de conducere, care pledează pentru existența în aceste cazuri a unui proces de demielinizare segmentară) ;

— *forme spinale* (cu o viteză de conducere în limite normale sau ușor scăzută, ceea ce arată că la baza afecțiunii ar sta un proces de degenerare neuronală).

În afara măsurării vitezei de conducere, deosebit de importante sînt și celelalte date electroneurografice : amplitudinea potențialelor musculare și senzitive evocate, durata potențialelor respective (gradul de dispersie temporală), latența distală. Tocmai de aceea în însăși formularea titlului prezentului capitol, am căutat să corespundă cu conținutul acestuia, adică totalitatea datelor electroneurografice : viteza de conducere, amplitudinea, durata, latența distală a potențialelor evocate.

Înregistrarea datelor electroneurografice în fibrele motorii, senzitive și mixte prezintă de asemenea și o importanță teoretică, permițînd o mai bună încadrare a polineuropatiilor, în funcție de mecanismul intim de producere a leziunilor în : polineuropatii care au la bază un proces de demielinizare segmentară ; un proces de degenerare axonală ; degenerare neuronală sau un proces mixt : de degenerare axonală și demielinizare segmentară.

Aplicarea tehnicii de măsurare a vitezei de conducere în fibrele motorii ale nervilor periferici în clinică este realizată ca urmare a cercetărilor lui Hodes și col. citat Vasilescu, 1975). În ceea ce privește determinarea vitezei de conducere în fibrele senzitive ale nervilor periferici aceasta este realizată pentru prima dată de Dawson (1956) ; aplicată în clinică de Gilliatt și Sears (1958) și dezvoltată foarte mult ca urmare a cercetărilor lui Buchthal și Rosenfalck (1966). De atunci au apărut foarte numeroase cercetări și studii abordînd tehnica de măsurare a vitezei de conducere în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici. De asemenea s-au dezvoltat o serie de cercetări asupra importanței măsurării vitezei de conducere în precizarea diagnosticului unor afecțiuni ale sistemului nervos periferic, de urmărire a procesului de vindecare în urma aplicării tratamentului medicamentos sau chirurgical adecvat în fiecare caz în parte. Studiul vitezei de conducere în nervii periferici prezintă de asemenea o importanță particulară în precizarea mecanismului de lezare a nervilor periferici : a) *demielinizare segmentară* (boala Charcot-Marie-Tooth, poliradiculonevrite, polinevrita difterică etc.), sau b) *degenerare axonală* (în majoritatea neuropatiilor toxice, polineuropatiile : alcoolică, nutrițională etc.), sau c) *mixte*, printr-un proces de demielinizare segmentară și degenerare axonală : polineuropatiile dismetabo-

lice, neuropatia toxică saturnină etc.). De fapt majoritatea polineuropatiilor sînt mixte: demielinizare segmentară și degenerare axonală, iar împărțirea de mai sus ține cont de predominanța unuia din aceste 2 aspecte patologice: demielinizarea segmentară sau degenerarea axonală, sau de faptul dacă unul din cele 2 procese este primar, iar celălalt tip de modificare secundar primului.

În continuare vom prezenta, la început valorile obținute la un grup de control, după care vom prezenta valorile obținute la 2 grupe de pacienți, fiecare reprezentînd un tip particular de lezare a nervilor periferici.

Viteza de conducere în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici în condiții normale (fig. 232)

Fibrele motorii Pentru stimulare se poate folosi o schemă în monopolar cu anodul (mare) și catodul (—) orientat distal pe punctele proximale și distale de stimulare ale nervului cercetat. Schema de stimulare în bipolar folosește electrozi de stimulare care au înglobați atît anodul cît și catodul împreună, fiind separați printr-o distanță de 23 mm unul de celălalt, cu catodul (—) orientat distal, de fapt electrodul activ de stimulare care se aplică pe punctele proximale și distale de stimulare. Pentru stimulare am folosit un impuls rectangular cu o intensitate supramaximală (20 mA), cu o durată de 0,2 msec și cu o frecvență de 1 Hz. Stimularea se poate face cu electrozi de suprafață, așa cum am arătat mai sus, sau cu electrozi ac, neexistînd diferențe semnificative între valorile obținute cînd am folosit pentru stimulare electrozi ac, față de valorile înregistrate cînd am făcut stimularea cu electrozi de suprafață. Culegerea potențialelor musculare evocate am efectuat-o cu electrozi de suprafață sau cu electrozi ac, neexistînd diferențe semnificative între cele 2 metode de culegere a potențialelor musculare evocate. Cu toate acestea luînd în considerare avantajele și dezavantajele fiecărei metode în parte, noi folosim în mod curent și preferăm metoda de stimulare și culegere cu electrozi de suprafață în bipolar. Valorile înregistrate în nervii sciatic popliteu extern, median și cubital la 30 de matori indemni de leziuni nervoase sînt redată în tabelul XXIII.

Tabelul XXIII

Viteza de conducere în fibrele motorii ale nervilor periferiei, la un grup de control fără leziuni ale sistemului nervos

Nervul examinat	Nr. nervi studiați	Vîrsta medie ani	Viteza medie de conducere m/sec. (antebraț; gambă)	Șirul de valori obținute m/sec.	Amplitudinea EP în fibrele motorii mV	Temperatura cutanată în teritoriul explorat °C
Median	30	41,5	57,2 ± 0,9	49,4 — 69,3	10,5 ± 1,0	35
Cubital	30	41,5	57,3 ± 0,9	49 — 66,1	12,5 ± 0,6	35
Sciatic popliteu extern	30	41,5	49,8 ± 1	40 — 58,3	9,1 ± 0,8	33,5

Fibrele senzitive. Viteza de conducere în fibrele senzitive am măsurat-o după metoda lui Gilliatt și Sears (1958) și metoda lui Buchthal și Rosenfalck (1966). Pentru stimulare am folosit un impuls rectangular de 0,1 msec. durată și o intensitate supraliminară (3—7 × Ts). Pentru stimularea fibrelor digitale am folosit electrozi inelari cu catodul orientat proximal la nivelul articulației metacarpofalangiene a degetului I, II sau III pentru median și a

degetului IV sau V pentru cubital, și la nivelul articulației metatarso-falangiene I sau II, pentru nervul sciatic popliteu extern. Culegerea potențialelor evocate senzitive (EPs) am efectuat-o în monopolar, cu electrozi acizolați care prezentau la vîrf o porțiune de 2–3 mm neizolată. Un număr

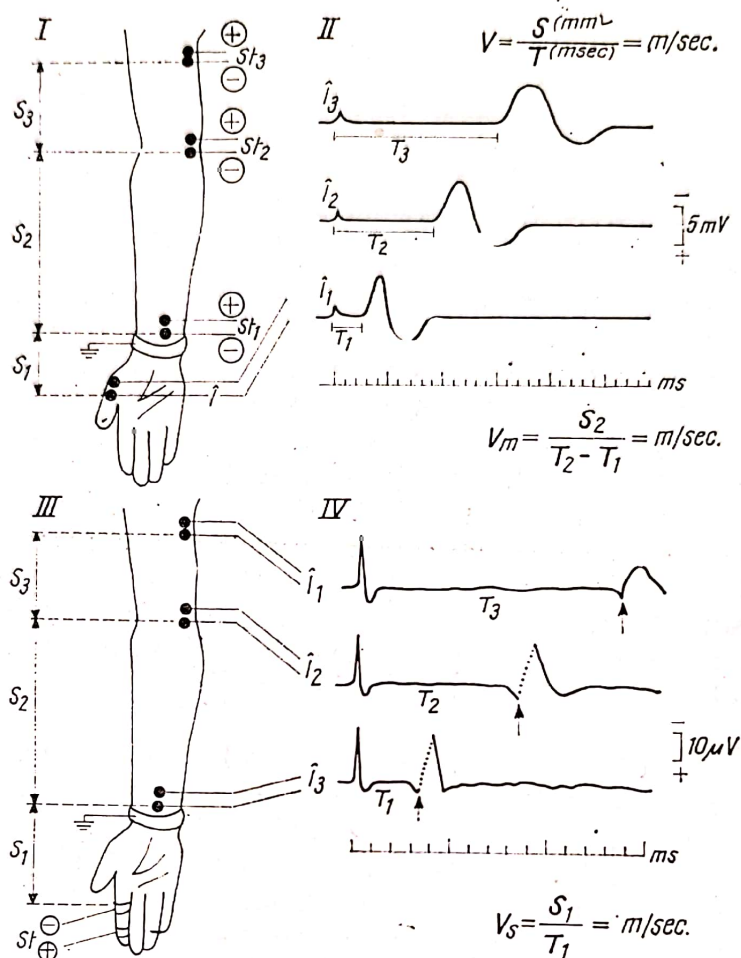


Fig. 232. — Schema de stimulare și culegere a potențialelor evocate motorii și senzitive în nervii median și cubital. Reprezentarea electrodului de culegere de suprafață la nivelul eminentei tenare (II — I) cu înregistrarea I₁ la stimularea nervului la încheietura pumnului; I₂ la stimularea nervului la nivelul cotului și I₃ la stimularea nervului la nivelul axilei. La stimularea fibrelor senzitive ale nervului median (deget II) cu electrozi inelari și cu catodul (—) orientat proximal, efectuăm culegerea potențialelor evocate senzitive de la nivelul încheieturii pumnului (IV — I₃), de la nivelul cotului (IV — I₂) și de la nivelul axilei (IV — I₁). Pentru măsurarea automată a latenței potențialelor evocate senzitive (la vîrfurile primei deflexiuni pozitive) ne folosim de un digital Averager. Viteza de conducere în fibrele motorii (V_m) se calculează după formula $V = \frac{S}{T}$. Valoarea T (latența) se obține scăzînd latența distală (T₁) din latența proximală (T₂)

atunci cînd dorim să măsurăm viteza de conducere în segmentul cot-încheietura pumnului. Pentru măsurarea vitezei de conducere în fibrele senzitive (V_s), se folosește aceeași formulă, cu introducerea direct în formulă a distanței dintre punctul de stimulare și punctul de culegere, care se împarte la latența potențialului evocat senzitiv, ce se măsoară la nivelul vîrfului primei deflexiuni pozitive. În cazul prezentat în figură, viteza de conducere în fibrele senzitive ale nervului median (V_s), în segmentul palmă-încheietură pumnului, se calculează după raportul existent între distanța dintre electrodul inelar proximal (catodul) de stimulare și locul de inserție deasupra nervului median al electrodului ac monopolar de culegere (S₁) și latența potențialului evocat senzitiv (măsurată direct prin sumarea a 128–1 024 potențiale evocate cu ajutorul Digital Averager), înregistrat la încheietura pumnului (T₁).

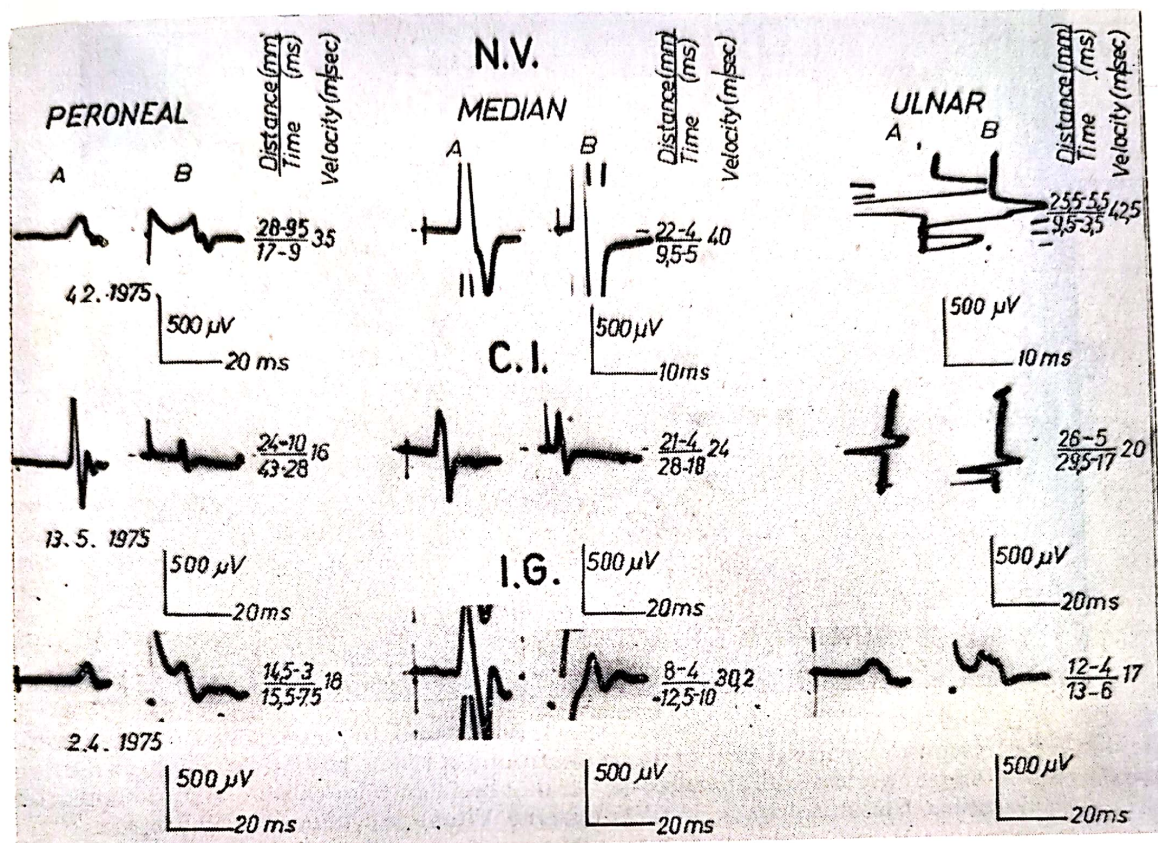


Fig. 233. — Potențialele evocate motorii la stimularea nervilor : sciatic popliteu extern, median și cubital. Sciatic popliteu extern — stimularea proximală la nivelul capului peroneului (A) și distală la nivelul gleznei (B). Culegerea potențialelor evocate musculare s-a efectuat din extensorul scurt al degetelor cu electrozi de suprafață.

Median — stimulare proximală la nivelul plicii cotului (A), iar cea distală la nivelul încheieturii pumnului (B). Culegerea potențialelor evocate musculare s-a efectuat din scurtul abductor al degetului mare.

Cubital — stimulare proximală la nivelul șanțului epitrohleo-olecranian (A), iar cea distală la nivelul încheieturii pumnului (B). Culegerea potențialelor evocate musculare s-a efectuat din abductorul degetului V. Sînt prezentate potențialele evocate motorii la o familie suferind de boala Charcot-Marie-Tooth : bunicul — N.V., 71 de ani ; mama — C.I., 36 de ani și fiul I.G., 3 ani, toți membrii familiei prezentînd semne clinice evidente de boală și o scădere foarte importantă a vitezei de conducere în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici.

de 128 — 1 024 potențiale erau sumate printr-un Digital Averager Disa tip 14Gol, putîndu-se citi automat latența (la vîrfurile primei de flexiuni pozitive a EPs) și durata potențialelor sumate. Viteza de conducere s-a calculat în m/sec., în funcție de raportul existent între distanța (mm) între punctul de stimulare și culegere și latența (msec.) a EPs. Măsurătorile s-au efectuat în următoarele segmente ale nervilor : sciatic popliteu extern, median și cubital : degetul II — gleznă ; degetul II — genunchi ; gleznă — genunchi (ortodromic) ; gleznă — genunchi (mixt : senzitiv-ortodromic și motor-antidromic) ; degetul II sau IV — încheietura pumnului ; degetul II sau IV — cot ; încheietura pumnului — cot (ortodromic) ; încheietura pumnului — cot (mixt : senzitiv-ortodromic și motor-antidromic). Viteza de conducere în segmentele : gleznă — genunchi (sciatic popliteu extern) și încheietura pumnului — cot (median, cubital) a fost determinată și prin scăderea latenței răspunsurilor senzitive obținute la stimularea fibrelor digitale

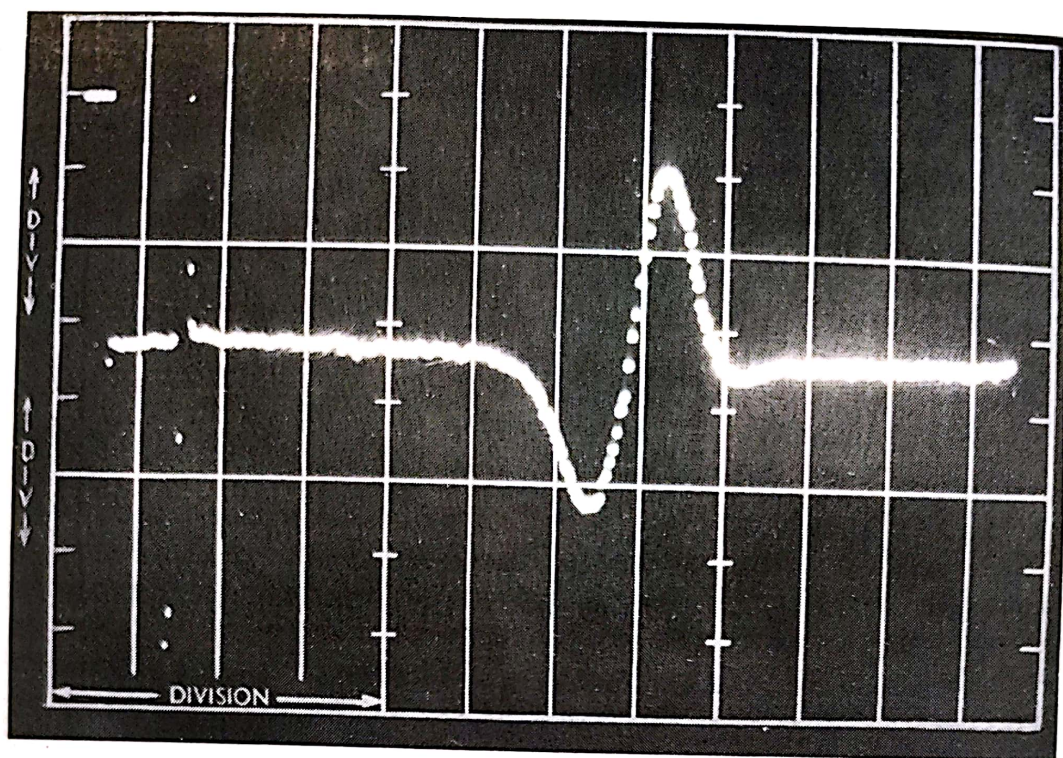


Fig. 234. — Bolnavul S.M., 41 ani, cu diagnosticul de polineuropatie cronică prin CS2. Potențialul mixt (senzitivomotor), obținut prin sumarea electronică a 128 de potențiale izolate cu ajutorul unui Digital Averager și prin suprapunerea pe ecranul oscilografului catodic a 20 de potențiale astfel sumate. Etalon : 4 msec., 6 μ V/diviziune. Viteza de conducere : 45,5 m/sec.

(înregistrate la nivelul gleznei sau încheietura pumnului), din latența răspunsurilor evocate de această stimulare a fibrelor digitale (dar înregistrarea făcându-se la nivelul genunchiului sau cotului).

Potențialul mixt (senzitivomotor). Potențialele mixte (senzitivomotorii) au fost evocate cu ajutorul electrozilor de suprafață la nivelul gleznei sau la nivelul încheieturii pumnului, iar înregistrarea s-a făcut de la nivelul genunchiului (sciatic popliteu extern), sau la cot (median, cubital), cu electrozi ac monopolari.

Valorile obținute în viteza de conducere în fibrele sensitive ale nervilor periferici în segmentele distale (digitale) și proximale, amplitudinea și durata potențialelor sensitive evocate precum și viteza de conducere, amplitudinea și durata potențialelor evocate mixte (senzitivomotorii) la un grup de 12 subiecți indemni de leziuni nervoase sînt prezentate în tabelul XXIV.

Viteza de conducere în nervii periferici în condiții fiziologice variază în funcție de o serie de factori ca :

Vîrsta pacienților. Wagman și Lesse (citați Vasilescu, 1975) găsesc o viteză medie de 49,7 m/sec. între 50 și 60 ani, ceea ce corespunde unei viteze medii de 58,4 m/sec. între 20 și 30 ani. La grupul nostru de subiecți de control se constată o reducere cu 9% a vitezei de conducere în nervii median și cubital după vîrsta de 60 ani, ceea ce corespunde cu valorile înregistrate de Wagman și Lesse, care sînt cu 10% sub media grupului de control. Se consideră că la baza scăderii vitezei de conducere găsită la perscanele în vîrstă ar sta modificări de temperatură locală, alterațiile metabolice și circulatorii.

Segmentul de nerv studiat. Am constatat diferențe semnificative în valorile vitezei de conducere în segmentele proximale și distale ale aceluiași

Tabelul XXIV

Datele electroneurografice în fibrele senzitive și potențialul mixt (senzitivomotor), în nervii periferici la un grup de subiecți de control (n)

Nervul studiat (segmentul și fibrele)	Viteza de conducere m/sec.	Amplitudinea EPs μV	Durata EPs msec.
<i>Sciatic popliteu extern</i>			
<i>Senzitiv</i>			
deget II — gleznă	$41,0 \pm 1,8$	$3,1 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,5$
deget II — genunchi	$52,3 \pm 1,7$	$2,2 \pm 1,0$	$2,1 \pm 0,3$
<i>Mixt (senzitivomotor)</i>			
gleznă — genunchi	$53,8 \pm 1,2$	$30,0 \pm 1,1$	$3,2 \pm 0,9$
<i>Median</i>			
<i>Senzitiv</i>			
deget II — încheietura pumnului	$54,7 \pm 1,5$	$35,4 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,5$
deget II — cot	$59,5 \pm 2,1$	$15,0 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,5$
Prin scăderea latenței			
încheietura pumnului — cot	$68,4 \pm 2,8$	—	—
<i>Mixt (senzitivomotor)</i>			
încheietura pumnului — cot	$60,2 \pm 1,4$	$45,4 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,6$
<i>Cubital</i>			
<i>Senzitiv</i>			
deget IV — încheietura pumnului	$53,4 \pm 1,7$	$25,0 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,9$
deget IV — cot	$58,9 \pm 1,3$	$14,0 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,6$
Prin scăderea latenței			
încheietura pumnului — cot	$69,1 \pm 1,9$	—	—
<i>Mixt (senzitivomotor)</i>			
încheietura pumnului — cot	$61,5 \pm 1,2$	$48,1 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,4$

n = 12 subiecți de control, vîrsta medie : 34 de ani
Temperatura lingă nervi : membrele superioare 35°C;
membrele inferioare 33°C.

nerv, fiind găsite de regulă valori mai ridicate la membrele superioare comparativ cu cele de la membrele inferioare. Se constată de asemenea o scădere a vitezei de conducere proximo-distală. În explicarea acestei reduceri pot fi incriminate mai multe mecanisme :

- scăderea progresivă a temperaturii spre extremitatea membrelor ;
- reducerea diametrului fibrelor nervoase în partea distală a nervului.

Temperatura periferică. Henriksen (1956) studiind efectul temperaturii asupra vitezei de conducere sub influența înghețării și încălzirii extremităților de la 15 la 40°C, constată că între 29—30°C viteza scade de cele mai multe ori liniar cu 2,4 m/sec. per grad de temperatură. Într-un studiu similar Johnson și Olsen (1960) observă o modificare a vitezei de conducere cu 5% per grad de temperatură. Erorile în măsurarea vitezei de conducere datorită modificărilor de temperatură se pot corecta prin :

- încălzirea extremităților membrelor, anterior și în timpul examenului, aproape de nivelul temperaturii corpului ;
- măsurarea temperaturii medii cutanate de-a lungul membrului și corectarea acesteia cînd este scăzută, pentru a atinge valorile normale.

**Date electroneurografice la bolnavii cu boala Charcot-Marie-Tooth (n) (temperatura
lingă nervi : la membrele superioare 35°C, la membrele inferioare 33°C)**

Nervul studiat (segmentul și fibrele)	Viteza de conducere m/sec.	Amplitudinea EPs senzitive (μV) motorii (mV)	Durata EPs msec.
<i>Sciatic popliteu extern</i>			
<i>Motor</i> genunchi — gleznă	$31,8 \pm 1,1^*$	—	—
<i>Senzitiv</i> deget II — gleznă	$17,0 \pm 1,9^*$	—	—
deget II — genunchi	$30,2 \pm 2,1^*$	—	—
<i>Mixt (senzitivomotor)</i> gleznă — genunchi	$31,2 \pm 2,6^*$	—	—
<i>Median</i>			
<i>Motor</i> cot — încheietura pumnului	$34,5 \pm 0,9^*$	—	—
<i>Senzitiv</i> deget II — încheietura pumnului	$21,9 \pm 2,1^*$	$13,2 \pm 1,1^*$	$2,1 \pm 0,4$
deget II — cot	$32,6 \pm 1,8^*$	$12,1 \pm 0,9^*$	$4,3 \pm 0,7$
<i>Mixt (senzitivomotor)</i> încheietura pumnului — cot	$30,9 \pm 1,5^*$	$17,0 \pm 1,0^*$	$4,9 \pm 0,9$
<i>Cubital</i>			
<i>Motor</i> cot — încheietura pumnului	$34,7 \pm 0,7^*$	—	—
<i>Senzitiv</i> deget IV — încheietura pumnului	$20,0 \pm 2,4^*$	$9,5 \pm 1,1^*$	$2,8 \pm 0,4$
deget IV — cot	$32,9 \pm 1,9^*$	$10,0 \pm 0,8$	$4,4 \pm 0,8$
<i>Mixt (senzitivomotor)</i> încheietura pumnului — cot	$31,3 \pm 1,8^*$	$22,7 \pm 0,9^*$	$4,4 \pm 0,5$

n = 23 de bolnavi (vîrsta medie : 33,4 ani)

* = p < 0,001

În măsurarea vitezei de conducere în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici există o serie de surse de eroare printre care amintim : stimularea în monopolar sau bipolar, efectul intensității de stimulare, efectul poziției electrodului de înregistrare, dimensiunea electrozilor de înregistrare, poziția membrilor studiate și, în fine, influența erorilor de măsurare a lungimii nervului. Din experiența noastră rezultă că atunci cînd am efectuat o măsurătoare liniară a distanței am găsit-o cu 1—2 cm mai mare decît cu un craniometru, de aceea preferăm măsurarea distanței cu ajutorul unui craniometru, ceea ce mărește exactitatea măsurării distanței între punctele de stimulare, și elimină astfel o sursă de eroare în măsurarea vitezei de conducere.

Tabelul XXVI

Datele electroneurografice la bolnavii prezentînd intoxicație cronică prin sulfură de carbon (n), cu semne subiective ce sugerează o polioneuropatie toxică (temperatura lingă nervi: la membrele superioare: 35°C, la membrele inferioare: 33°C)

Nervul studiat (segmentul și fibrele)	Viteza de conducere m/sec.	Amplitudinea EPs Senzitiv (μV) Motor (mV)	Durata EPs msec.
<i>Sciatic popliteu extern</i>			
<i>Motor</i> genunchi — gleznă	45,2 ± 1,2	4,4 ± 0,8	—
<i>Senzitiv</i> deget II — gleznă	25,7 ± 1,9*	2,5 ± 2,0	2,1 ± 1,9
deget II — genunchi	40,0 ± 1,3*	1,6 ± 1,5	2,3 ± 1,4
<i>Mixt (senzitivomotor)</i> gleznă — genunchi	44,0 ± 1,9*	27,5 ± 1,5	2,6 ± 1,2
<i>Median</i>			
<i>Motor</i> cot — încheietura pumnului	53,4 ± 1,4	4,7 ± 0,3	—
<i>Senzitiv</i> deget II — încheietura pumnului	33,2 ± 1,5*	28,2 ± 1,6	1,8 ± 1,3
deget II — cot	40,6 ± 1,5*	11,5 ± 1,4	2,8 ± 1,1
Prin scăderea latenței încheietura pumnului — cot	48,8 ± 1,8*	—	—
<i>Mixt (senzitivomotor)</i> <i>Cubital</i>	44,6 ± 1,2*	33,6 ± 1,8	2,4 ± 1,2
<i>Motor</i> cot — încheietura pumnului	55,8 ± 1,7	4,8 ± 0,9	—
<i>Senzitiv</i> deget IV — încheietura pumnului	31,6 ± 1,3*	18,9 ± 1,5	1,7 ± 1,2
deget VI — cot	41,8 ± 1,9*	11,5 ± 1,8	2,8 ± 1,3
Prin scăderea latenței încheietura pumnului — cot	48,9 ± 1,4*	—	—
<i>Mixt (senzitivomotor)</i> încheietura pumnului — cot	46,1 ± 1,6*	43,0 ± 1,5	2,4 ± 1,1

n = 21 de bolnavi (vîrsta medie: 39,2 ani)

* = p < 0,001

În ceea ce privește modificările vitezei de conducere în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici am selecționat pentru a prezenta în acest capitol numai datele obținute în boala Charcot-Marie-Tooth (Vasilescu și Florescu, 1977) și pe cele din neuropatia toxică prin sulfură de carbon (Vasilescu, 1976) (tabelele XXV și XXVI), deoarece valorile obținute la aceste 2 grupe de bolnavi demonstrează existența a 2 mecanisme diferite de lezare a nervilor periferici: *demielinizarea segmentară* (boala Charcot-Marie-Tooth) și *degenerare axonală* (neuropatia toxică prin sulfura de carbon). În neuropatia toxică prin sulfura de carbon datele electroneurografice obținute de noi demonstrează existența tipului de leziune „dying-back”.

ULTRASONOGRAFIA IN EXPLORAREA SISTEMU- LUI NERVOS CENTRAL

AL. CONSTANTINOVICI

Investigația ultrasonografică (USEG), cunoscută și sub denumirea de ecoencefalografie, sonoencefalografie (SEG) etc., se bazează pe proprietatea ultrasunetelor de a traversa materia și de a fi reflectate de către planul de separare a unor medii de densitate diferită. Se poate determina astfel distanța la care se găsește acest plan de punctul de emiterie a ultrasunetelor. Înregistrarea pe o scală a distanțelor de la care se întorc aceste unde reflectate ne dă informații asupra diverselor elemente normale și patologice, de structuri diferite din cadrul conținutului cutiei craniene. Metoda este ușor suportată de bolnavi, indiferent de gradul de alterare a stării acestora și nu cere o cooperare deosebită din partea lor în afară de nevoia de a sta liniștiți.

PRINCIPII DE METODĂ ȘI APLICARE

În investigația craniocerebrală se utilizează ultrasunetele între 1 și 2 megacicli/sec. Comportarea interferenței dintre structurile organice de densități diferite față de fasciculul de ultrasunete este în funcție de gradul incidenței sub care cade el pe interfața respectivă (la 90° , ea este optimă) și de produsul dintre densitatea mediului biologic și viteza ultrasunetului trecut prin el. Ultrasunetele utilizate în diagnostic sînt produse ca efect al activității piezoelectrice a unor cristale. Emisiunea de ultrascurte a cristalului sau elementului vibrator se face în pulsuri periodice întrerupte de pauze, pentru a evita interferența fasciculului ultrasonic incident cu cel reflectat la nivelul structurilor respective. Există 2 feluri de USEG: tipul A și B.

În ultrasonoencefalografia de tip A (A — scan), deflexiunile verticale ale ecourilor se înscriu chiar pe linia de bază pe care este imprimată și scala distanțelor. Aplicarea transducerului pe scalp se face deasupra pavilionului

urechii, în mod convențional, înregistrându-se întâi transmisia de la dreapta la stînga și apoi de la stînga la dreapta.

Traseul ultrasonoencefalografic normal, scopic sau grafic, prezintă 3 deflexiuni importante (fig. 235 a) :

— semnalul de intrare, un complex de ecouri care reprezintă trecerea fascicului de ultrasunete prin învelișurile craniene de diverse densități și de la care în mod automat se înscrie reprezentarea scalei de distanțe (a) ;

— semnalul de ieșire, reprezentînd planul de separare scalp-aer, prezentîndu-se de asemenea sub forma unui complex de deflexiuni și care în mod obișnuit se situează la aproximativ 15 cm de punctul de intrare (b) ;

— semnalul ecoului median, elementul principal de analiză ultrasonoencefalografică, de obicei apărînd sub forma unui complex de deflexiuni apropiate (c).

Înregistrarea fotografică a semnalelor se va prezenta ca o suprapunere de 2 linii de bază a deflexiunilor respective dispuse simetric. Normal trebuie să fie o corespondență perfectă de situație a acestui complex în cele 2 conducări (A și B). Complexul median se prezintă uneori ca o deflexiune unică, alteori ca 2 deflexiuni alăturate (asemănătoare literei M sau ca un grup de 3—4 deflexiuni strîns alăturate). Complexul median reprezintă pereții ventriculului al III-lea. Existența adesea a unui număr de 3—4 deflexiuni nu ar reprezenta altceva decît traducerea unghiurilor diferite de incidență sub care cade fasciculul ultrasonic pe acești pereți ventriculari care se prezintă pe secțiune sub forme diferite de la om la om, știut fiind că deflexiunea optimă este obținută la o incidență de 90°. Adeseori asistăm la înregistrarea pe USEG a unor deflexiuni suplimentare, de asemenea normale și care reprezintă expresia producerii de ecouri la trecerea prin structuri cu variate densități: talamusul, nucleul lenticular, fasciculul mamilotalamic, brațul posterior al capsulei interne, claustrum, insula și fisura laterală, cortexul temporal și lichidul cefalorahidian din spațiul înconjurător etc. (d). Astfel de ecouri suplimentare, adeseori pulsatile, inconstante, apar la copii îngreunînd mult interpretarea corectă (Braak și col., 1965). Lugt și col. (1968) și White (1969) recomandă pentru evitarea erorilor datorite ecourilor suplimentare prin confundarea lor cu complexul median o înregistrare prelungită a traseului pe filmul respectiv pentru evidențierea prin sumare de densități a ecourilor persistente. Iată posibilitățile informaționale ale USEG tip A în procesele patologice de diverse naturi:

1. *În evoluția traumatismelor craniocerebrale*, USEG poate să arate existența unei deplasări a complexului median. Această deplasare se apreciază prin proiectarea complexului median din cele 2 conducări pe o linie comună de referință, distanța dintre aceste 2 proiecții împărțită la 2, reprezentînd deplasarea reală în milimetri a formațiunilor de linie mediană. Corectitudinea înregistrării reale a deflexiunii ce marchează în cele 2 conducări complexul median este verificabilă prin măsurarea distanței care separă această deflexiune de semnalele de intrare sau de ieșire din craniu în fiecare conducere. Această distanță trebuie să se mențină constantă în cele 2 conducări (fig. 235 b). În acest sens trebuie avută în vedere și posibilitatea ca în unele cazuri să apară ecouri suplimentare, datorită reflectării ultrasonice de către membranele hematomului. Deplasările complexului median apar

identice indiferent de localizarea extra-, subdurală sau intraparenchimatoasă a hematomului, fie că este o contuzie.

Caracterul inocuu al investigației USEG permite aplicarea ei în mod repetat pentru urmărirea evoluției unei contuzii cerebrale grave sau post-operator, pentru evidențierea recidivei hematomului.

2. În domeniul *afecțiunilor cerebrale vasculare*, informațiile oferite de USEG sînt de asemenea prețioase în decelarea hemoragiilor cerebrale, a hematoamelor intraparenchimatoase sau a existenței unui hematom secundar rupturii anevrismale.

3. Informația USEG tip A în domeniul *tumorilor cerebrale* depinde de mărimea tumorii și, mai ales, de localizarea ei; deplasările mai mari se întîlnesc în tumorile temporale care vor fi precoce depistate. O indicație prețioasă o oferă USEG în privința decelării prezenței pericolului de angajare a uncusului hipocampic, acest pericol fiind proporțional cu gradul de deplasare USEG.

4. *Colecțiile septice* sau *parazitare* intracerebrale sînt susceptibile de asemenea de a fi decelate cu acuratețe de USEG tip A.

5. Cu ajutorul USEG tip A se pot obține informații asupra gradului de *hidrocefalie* (complexul median apare sub forma a 2 deflexiuni paramediane așezate simetric). Metoda în asemenea cazuri este mai valoroasă decît informația pneumoencefalografică, prin faptul că evită incidentele date de pneumografie.

Ultrasonoencefalografia tip B. Metoda constă din modalitatea de traducere prin spoturi luminoase a ecourilor. Se obțin informații ecografice atît asupra poziției structurilor mediane, cît și a existenței unor neoformații de densitate diferită în plin parenchim. Această tehnică necesită „plimbarea” unui transducer de-a lungul unei linii anumite pe suprafața scalpului, linie la nivelul căreia, cu ajutorul diferențelor de intensitate a spoturilor înregistrate, se realizează pe film un adevărat profil tomografic ultrasonic al formațiunilor de densități diferite întîlnite. Datorită proprietăților ultrasunetelor reflectate de a fi prinse de transducer numai în măsura în care au fost reflectate de un plan întîlnit exact pe incidența de 90° dispar imaginile datorite pereților ventriculilor laterali, ca și toate elementele care nu sînt paralele cu suprafața scalpului pe care este plimbat transducerul respectiv. Astfel se poate evidenția chiar un contur tumoral în planul de secțiune cranio-cerebrală respectivă (Mamo și col., 1968). În acest mod se poate realiza ultrasonotomograma în diverse planuri la alegere extinzîndu-se mult aria cerebrală de cuprindere a metodei față de tipul A de USEG (Galicich și col., 1965). Profunzimea intracraniană a procesului este apreciată pe axa orizontală, iar poziția transducerului la nivelul scalpului pe cea verticală. Se obține astfel o imagine bidimensională a secțiunii respective prin conținutul cranian. Prin executarea unor astfel de tomograme ultrasonice la diverse niveluri se poate imagina în spațiu tumoarea în cele 3 dimensiuni ale sale, chiar și în localizările excentrice față de direcția uzuală a USEG tip A. Informațiile oferite de USEG tip B în diversele procese intracraniene se referă la următoarele elemente :

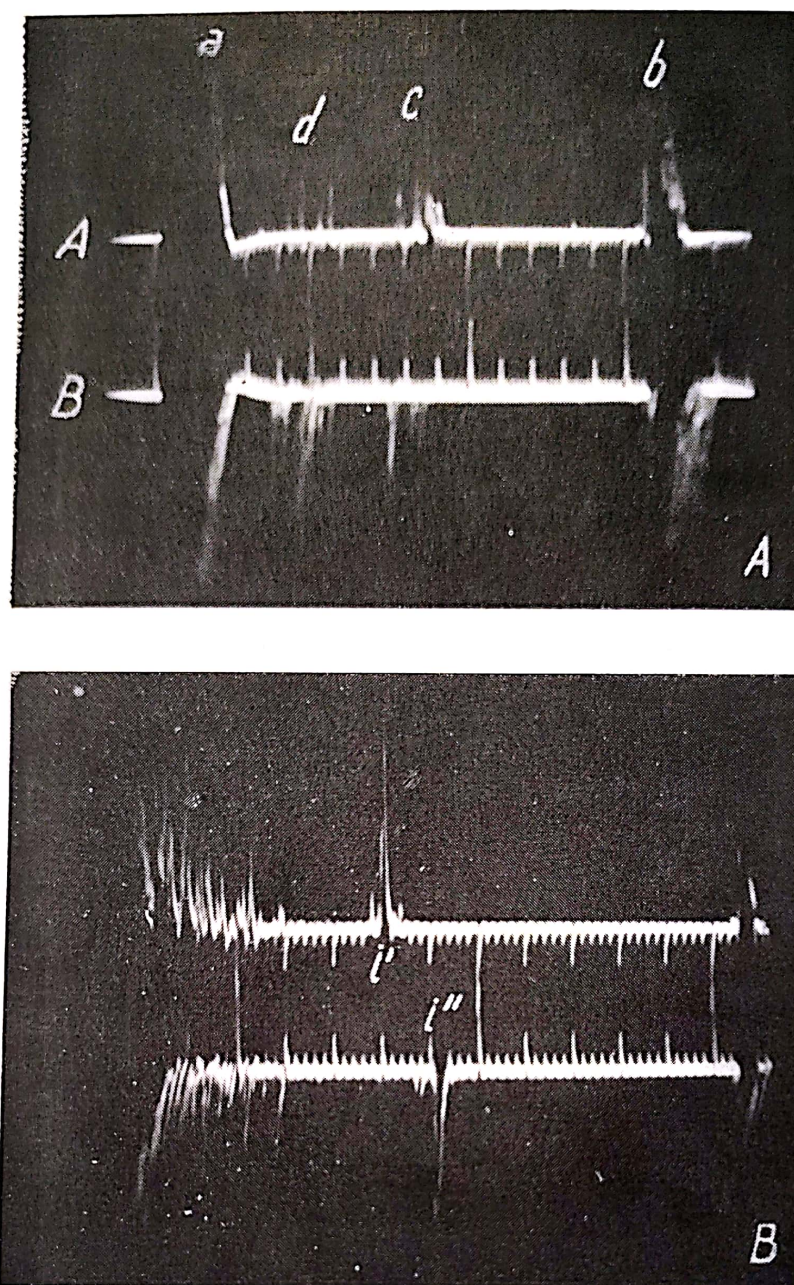


Fig. 235. — Aspecte echoencefalografice: a—aspect normal: A—conducere de la dreapta la stînga; B—conducere de la stînga la dreapta; traseele respective sînt divizate în porțiuni de: 5 cm; 1 cm și respectiv 2 mm. a) semnal de intrare, b) semnal de ieșire, c) complex median, d) deflexiuni suplimentare. C—deplasare cu 5 mm de la stînga la dreapta a complexului median: distanța ce separă proiecțiile i' și i'' ale complexului median în cele două conducere (A și B) se împarte la 2.

— deplasări ale sistemului ventricular, prin apropierea spotului luminos al structurilor mediane de unul din cele 2 spoturi de referință care reprezintă pereții conținutului cranian;

— prezența unor ecouri anormale, adesea foarte greu de definit ca reprezentînd structuri normale sau anormale, avînd în vedere că nu există un standard normal al imaginilor în infinitatea de planuri de secțiune craniocerebrală posibile. Înregistrarea controlaterală dintr-o serie de poziții simetrice poate oferi o posibilitate de apreciere a existenței unui substrat patologic pentru ecourile respective;

— apariția unei „umbre acustice”, adică a unei absențe a semnalului de ieșire în spatele imaginii „tumurale”, datorită reflectării totale a ultrasunetelor de către tumoarea de densitate ridicată și absența ecoului de ieșire în zona respectivă prin „difracția” fasciculului de către tumoare. Trebuie diferențiată „umbra acustică” de artefactele datorite imperfecțiunii de continuitate transducer-scalp. De asemenea, se mai poate realiza această lipsă a ecoului de ieșire în cazurile în care, între fața transducerului și planul structurilor craniene de la ieșire nu există paralelism. Repetarea înregistrării din partea opusă plasează „umbra” pe peretele celălalt;

— efectul „de alungire” a spoturilor sub formă de linie verticală reprezintă dimpotrivă o intensificare a ecourilor produse de structurile normale situate în spatele tumorii.

BIBLIOGRAFIE

- BRAAK J. W. G., VLIEGER M. D. — *Acta neurochir. (Wien)*, 1965, 12, 5, 678—694.
GALICICH J. H., LOMBROSO C. T., MATSON D. D. — *J. Neurosurg.*, 1965, 22, 5, 499—510.
LUGT VAN DER P. J. M., MOLIN E. — *Acta neurochir. (Wien)*, 1968, 18, 3, 346—355.
MAMO H., FRANCHI P., MARTIN A., SEYLAZ J., HOUDART R. — *Presse méd.*, 1968, 76, 46, 2 183—2 186.
WHITE D. N. — *Acta radiol.*, 1969, 9, 675—685.

POLIGRAFIA

R. ROGOZEA

Explorarea poligrafică se situează printre mijloacele de investigație paraclinică ce sînt utilizate curent în clinica neurologică. Ea constă din înregistrarea grafică simultană a unor parametri bioelectrici traducînd activitatea cerebrală, musculară și vegetativă. Deși poligrafia utilizează elementele deja cunoscute (EEG, EMG, ECG etc.), metoda permite însă analiza acestor date în simultaneitatea lor.

Poligrafia este menită să ofere clinicianului date obiective cît mai numeroase asupra activității cerebrale, musculare și vegetative a subiectului examinat atît în condiții bazale cît și în condiții de solicitare funcțională.

Cu toate că metoda nu oferă date patognomonice, prin gruparea informațiilor ea posedă însă o certă valoare pentru clinică. În acest sens datele oferite de poligrafie pot contribui atît la precizarea diagnosticului cît și la stabilirea stadiului evolutiv, permițînd prin comparații succesive aprecierea evoluției unor boli neurologice sau a efectelor tratamentului instituit (Jouvet și colab., 1961; Janz, 1962; Krischek, 1962; Gastaut și colab., 1964; Passouant și colab., 1965, 1967, 1968; Cadilhac, 1967; Jovanovic, 1968; Corfariu și Popoviciu, 1973; Popoviciu și colab., 1969, 1970, 1972, 1973, 1976; Thanh și colab., 1975). În toate cazurile însă se impune corelarea datelor poligrafice cu observațiile clinice.

Înregistrarea poligrafică poate reuni numeroși parametri bioelectrici (fig. 236). Dintre cei mai utilizați în clinica neurologică menționăm: pentru explorarea activității cerebrale electroencefalograma (EEG); pentru activitatea vegetativă electrocardiograma (ECG), electrodermograma (EDG), electropneumograma, electropulsograma și pletismograma digitală; pentru activitatea somatică electromiograma (EMG), electromecanograma și electrooculograma (EOG). Dintre parametrii bioelectrici mai rar folosiți în examinările poligrafice în scop diagnostic menționăm electrotermograma, balistocardiograma, fonograma, electrogastrograma, etc. De fapt nu există o limită a parametrilor bioelectrici ce pot fi incluși în montajul poligrafic, numărul acestora depinzînd de scopul pe care și l-a propus examinatorul și de posibilitățile tehnice de care dispune.

Nevoia de a aprofunda și diversifica investigațiile poligrafice a făcut ca în ultima vreme, pe lângă înregistrările poligrafice și simultan cu acestea, să se efectueze înregistrarea grafică continuă a principalelor constante biologice realizându-se astfel o înregistrare poligrafică sub control biochimic (Delay și Verdeaux, 1969).

La întocmirea tipului de montaj pentru examenul poligrafic trebuie avute întotdeauna în vedere corelațiile ce urmează a fi efectuate. Astfel, spre exemplu, pentru explorarea funcției somn-veghe înregistrarea poligrafică trebuie să reunească EEG, EMG și EOG pentru a fi posibilă corelarea simultană a activității bioelectrice cerebrale și somatice cu mișcarea globilor oculari. În cazul epilepsiei sau al altor afecțiuni neurologice (spasmofilie, sindroame encefalice posttraumatice tardive) trebuie reunite EEG, ECG, EDG, pletismograma, electropulsograma, electropneumograma și EMG pentru a se putea corela simultan activitatea bioelectrică cerebrală cu corelatul său vegetativ și somatic.

În funcție de afecțiunea neurologică pe care o prezintă subiectul ce urmează a fi examinat, înregistrarea poligrafică poate fi efectuată în cursul somnului (hipersomnii, epilepsie), sau în stare de veghe (spasmofilie, mio-clonii). Subiectul poate fi supus în cursul înregistrării unor stimulări senzitivo-senzoriale sau unor solicitări funcționale menite să evidențieze particularitățile reactive individuale (hiperpnee, compresia globilor oculari, a sinusurilor carotidiene, manevra Valsalva etc.).

Poligrafia efectuată în somn sau în stare de veghe și în condiții bazale poate evidenția, pe lângă anomalii electrografice proprii afecțiunii neurologice respective și tulburările în organizarea funcției somn-veghe, modificări de excitabilitate neuro-vegetativă și somatică. Aceste modificări pot fi concordante (datele poligrafice indicând în acest caz o hiper- sau o hipoexcitabilitate globală) sau discordante (datele poligrafice indicând modificări diferențiale în excitabilitatea cerebrală, vegetativă și somatică). Astfel, spre exemplu, la spasmofili poligrafia poate evidenția o hiperexcitabilitate globală, în timp ce în sindroamele posttraumatice primare se poate nota o hipoexcitabilitate cerebrală și somatică și o hiperexcitabilitate vegetativă.

Datele poligrafice cele mai semnificative sînt oferite însă de înregistrările în cursul cărora se urmăresc particularitățile de reactivitate individuală la stimuli senzoriali unici și mai ales repetitivi. Aceste examinări pot evidenția fie o hiperreactivitate neuro-vegetativă și somatică ca în spasmofilie sau în unele forme electro-clinice de epilepsie, fie, dimpotrivă, o hipo- sau o areactivitate cum se întîlnește în unele sindroame encefalice posttraumatice tardive.

Deoarece anomalii electrografice (EEG, EMG sau ECG) proprii diferitelor afecțiuni neurologice precum și tulburările în organizarea funcției somn-veghe sînt prezentate în capitolele respective prezentăm în continuare doar datele poligrafice privind modificările de reactivitate neuro-vegetativă și somatică în unele boli neurologice.

În epilepsie. Înregistrările poligrafice evidențiază la majoritatea epilepticilor o hiperreactivitate interictală (Rogozea și Florea-Ciocioiu, 1973 a). Ea se traduce în primul rînd prin creșterea în intensitate a componentelor somatică, vegetativă și EEG a răspunsului evocat de către un stimul senzorial repetitiv (fig. 237), iar în al doilea rînd prin creșterea rezistenței la

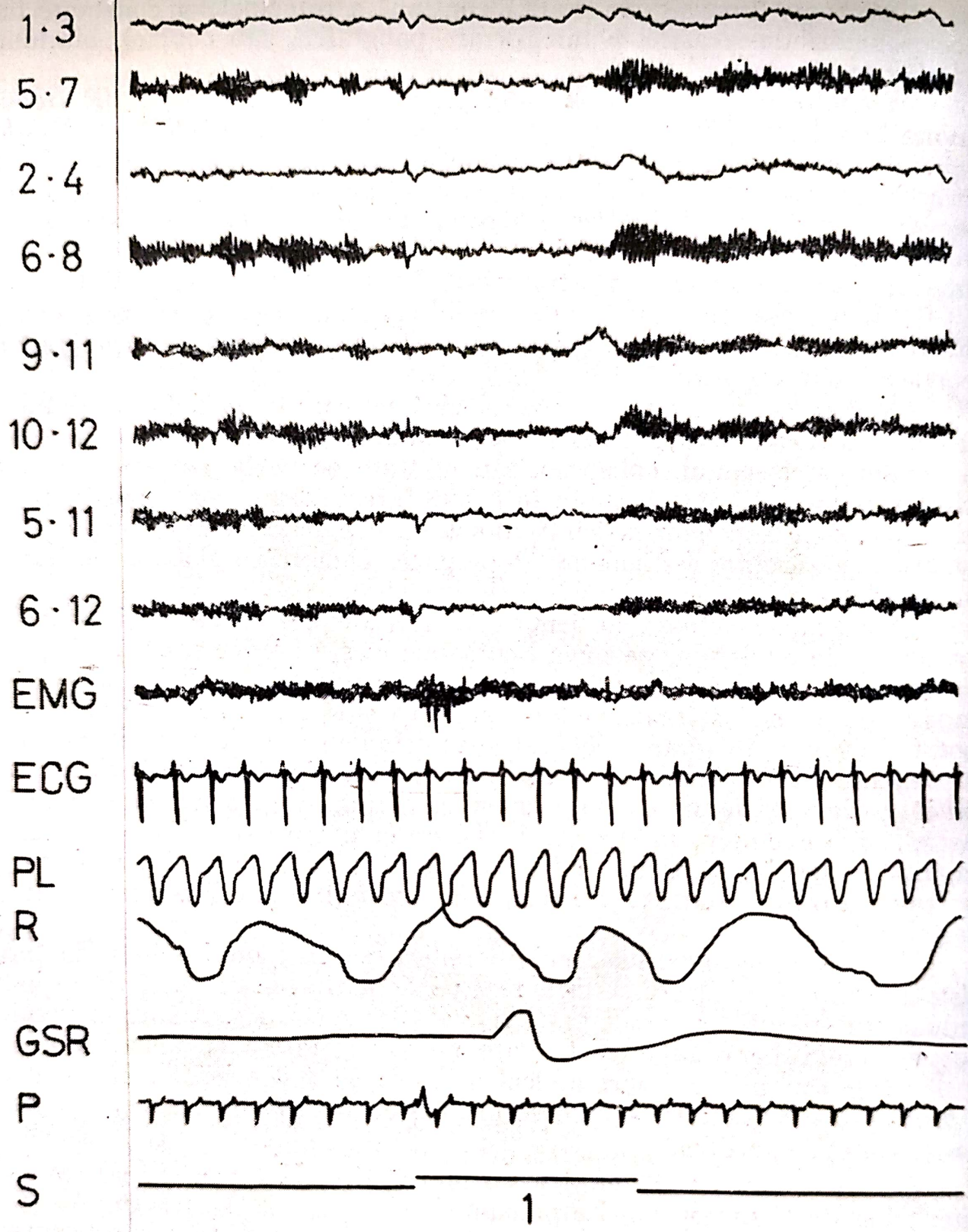


Fig. 236. — Înregistrare poligrafică. Culegerile EEG se înregistrează în sistemul de montaj internațional al electrozilor.
 PL — electropletismograma digitală; R — electropneumograma; GSR — electrodermograma; P — electropulsograma temporală; S — marcajul stimulului senzorial aplicat pentru testarea reactivității subiectului examinat.

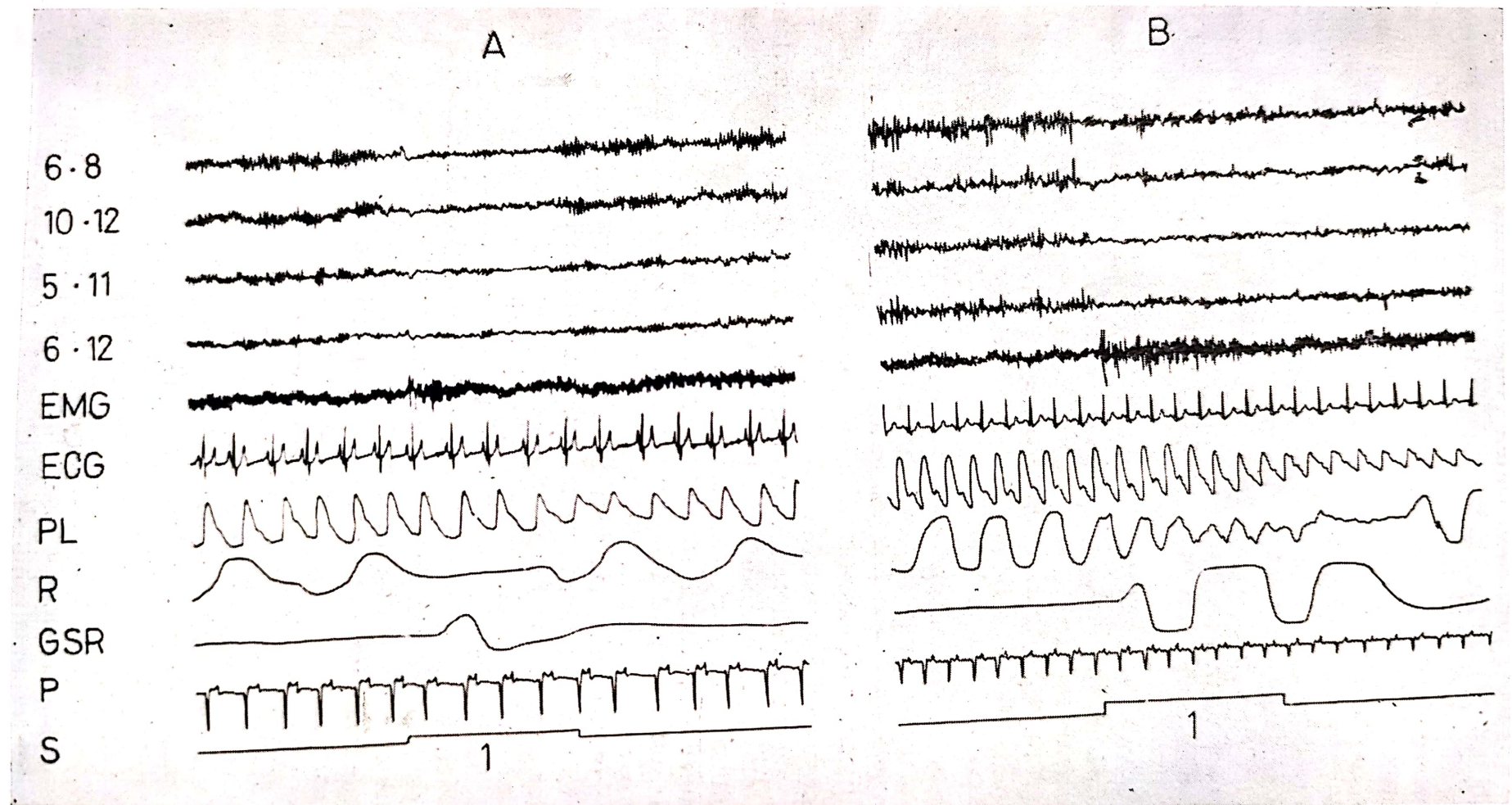


Fig. 237. — Înregistrare poligrafică de tip hiperreactiv.

A—subiect de control ; B—bolnavul C.V. cu epilepsie generalizată convulsivă, la care stimulul acustic declanșează o reacție de tip hiperreactiv.

obișnuire a reacției (fig. 238). Datele poligrafice arată că hiperreactivitatea interictală este mai marcată la epilepticii la care vechimea bolii și frecvența crizelor este mai mare. Hiperreactivitatea neuro-vegetativă și somatică este de asemenea mai severă la bolnavii care prezintă tulburări psihice interictale. În raport cu forma electro-clinică de epilepsie, hiperreactivitatea este mai marcată la pacienții cu crize generalizate (convulsive, neconvulsive sau convulsive + neconvulsive) sau generalizate + parțiale, în timp ce la cei cu crize exclusiv parțiale (elementare, complexe sau compuse) modificările de reactivitate sînt mai moderate (Rogozea și Florea-Ciociu, 1973 b). Trebuie remarcat însă că la epilepticii cu crize generalizate sau parțiale la care traseele EEG interictale sînt de tip lent, disritmic, activ, se notează de regulă o hiporeactivitate neuro-vegetativă și somatică.

Înregistrările poligrafice efectuate în cursul desfășurării crizelor epileptice arată că în timp ce în crizele generalizate (neconvulsive) există o completă areactivitate (fig. 239), în crizele parțiale se notează o hiperreactivitate neuro-vegetativă și somatică (fig. 240).

În epilepsia de lob temporal, modificările cele mai severe de reactivitate se întîlnesc la pacienții la care focarele EEG interictale sînt bitemporale, ca și la cei cu focare temporale anterioare sau predominant anterioare și mai ales stîngi (Rogozea și Florea-Ciociu, 1975). Tulburările sînt mai puțin marcate la pacienții cu focare unitemporale sau cei cu focare temporale mijlocii, predominant mijlocii sau posterioare.

În ceea ce privește tratamentul antiepileptic, înregistrările poligrafice arată că acesta ameliorează tulburările interictale de reactivitate care există la epileptici înainte de instituirea medicației atît în cazul în care aceste tulburări îmbracă aspectul unei hiperreactivități (fig. 241) cît și în cazul unei hipo- sau areactivități (fig. 242) (Rogozea și colab., 1973 c). Gradul de ameliorare al tulburărilor interictale de reactivitate depinde de tipul preparatului utilizat, de concentrația serică obținută prin administrarea drogului, de timpul scurs de la instituirea medicației și de eficiența electro-clinică a tratamentului. Astfel, ameliorările cele mai însemnate ale tulburărilor de reactivitate se notează în cazul administrării asociate a fenobarbitalului cu fenitoina, urmînd în ordine descrescîndă ca eficiență fenobarbitalul, fenitoina și asociațiile medicamentoase care includ și derivați succinimidici, benzodiazepinici sau primidonă. Înregistrările poligrafice arată că cu cît concentrația serică a drogurilor este mai crescută la epileptici cu atît efectul ameliorant asupra tulburărilor de reactivitate este mai net. Trebuie remarcat însă faptul că pentru obținerea unor ameliorări relativ asemănătoare ale reactivității sînt necesare concentrații mai mari de fenobarbital sau de fenitoină, în cazul administrării lor independente și concentrații mai mici, în cazul administrării lor asociate. Cu cît timpul scurs de la instituirea medicației este mai îndelungat cu atît efectul ameliorant asupra tulburărilor de reactivitate este mai important. Efectele cele mai prompte din acest punct de vedere se notează în cazul administrării simultane a fenobarbitalului cu fenitoina, urmînd în ordine descrescîndă ca eficiență, fenobarbitalul, fenitoina și asociațiile medicamentoase cu primidonă, ceflonin, morfolep sau diazepam. Înregistrările poligrafice mai arată de asemenea că ameliorarea tulburărilor interictale de reactivitate este legată și de eficiența tratamentului, efectele salutare cele mai semnificative notîndu-se

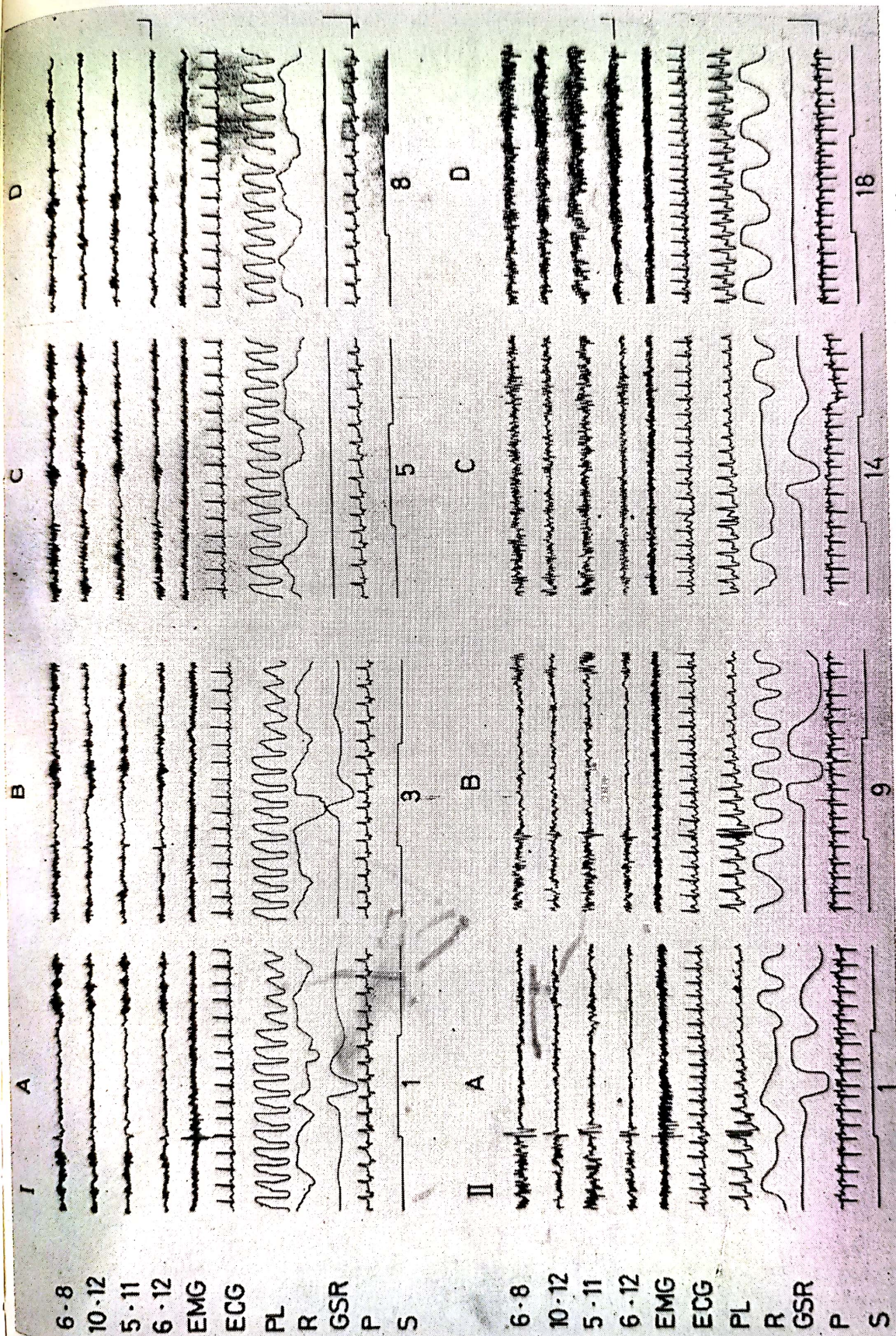
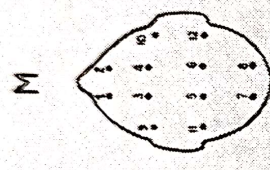
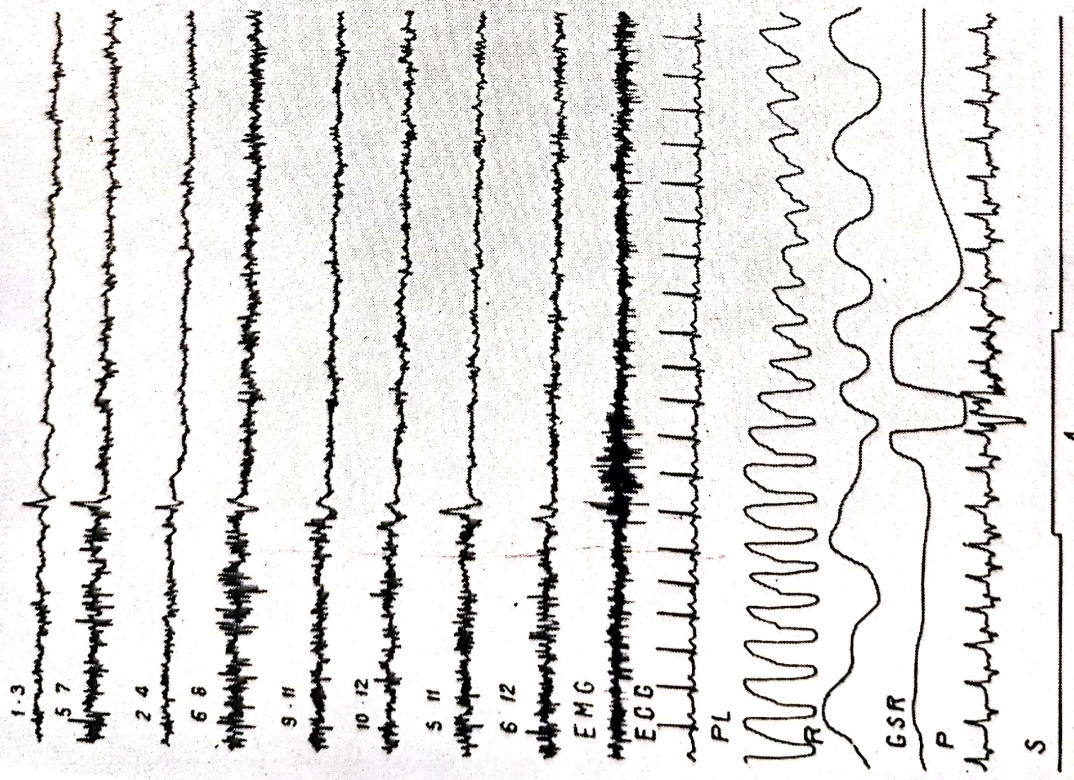


Fig. 238. — Aspectul poligrafic al obișnuirii răspunsului declanșat de către un stimul acustic repetitiv.

I: subiect normal. A — răspunsul la prima aplicare a stimulului; B — obișnuirea componentei somatice; C — obișnuirea componentei vegetative; D — obișnuirea completă a răspunsului. II: — bolnavul D.T. cu epilepsie cu crize generalizate + parțiale. A — răspunsul la prima aplicare a stimulului; B — obișnuirea componentei somatice; C — obișnuirea componentei EEG; D — obișnuirea completă a răspunsului. Se remarcă creșterea rezistenței la obișnuire a răspunsului la bolnavul epileptic (cifra de sub stimul indică numărul aplicațiilor sale repetitive).

A



M

B

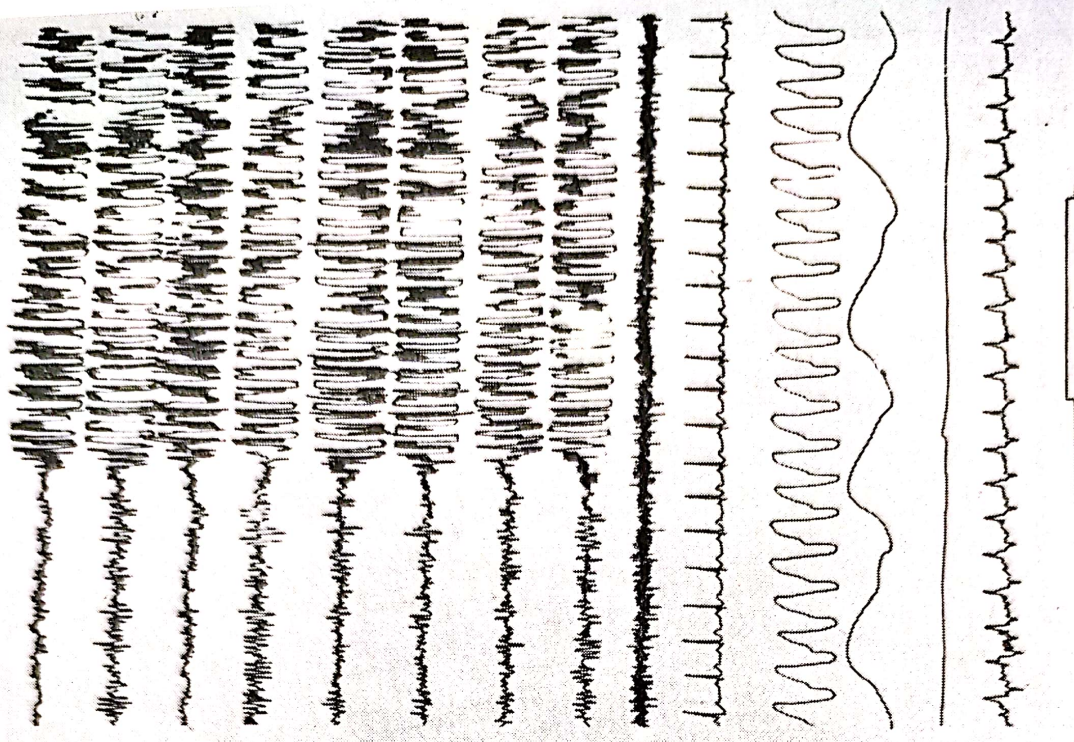
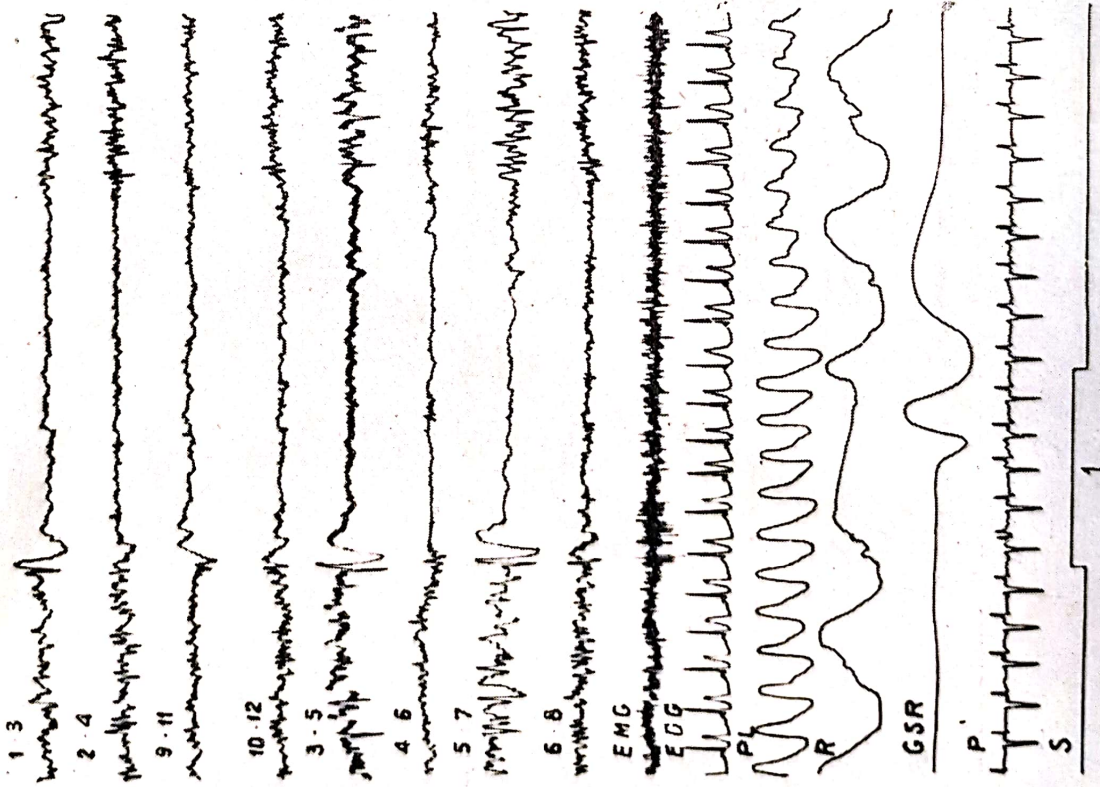


Fig. 239. — Înregistrare poligrafică în cursul unei crize epileptice generalizate neconvulsive.

A — bolnav P.D. la care stimulul acustic declanșează interictal o reacție de tip hiperreactiv; B — la același bolnav, în criză, se notează o areactivitate completă.

A



B

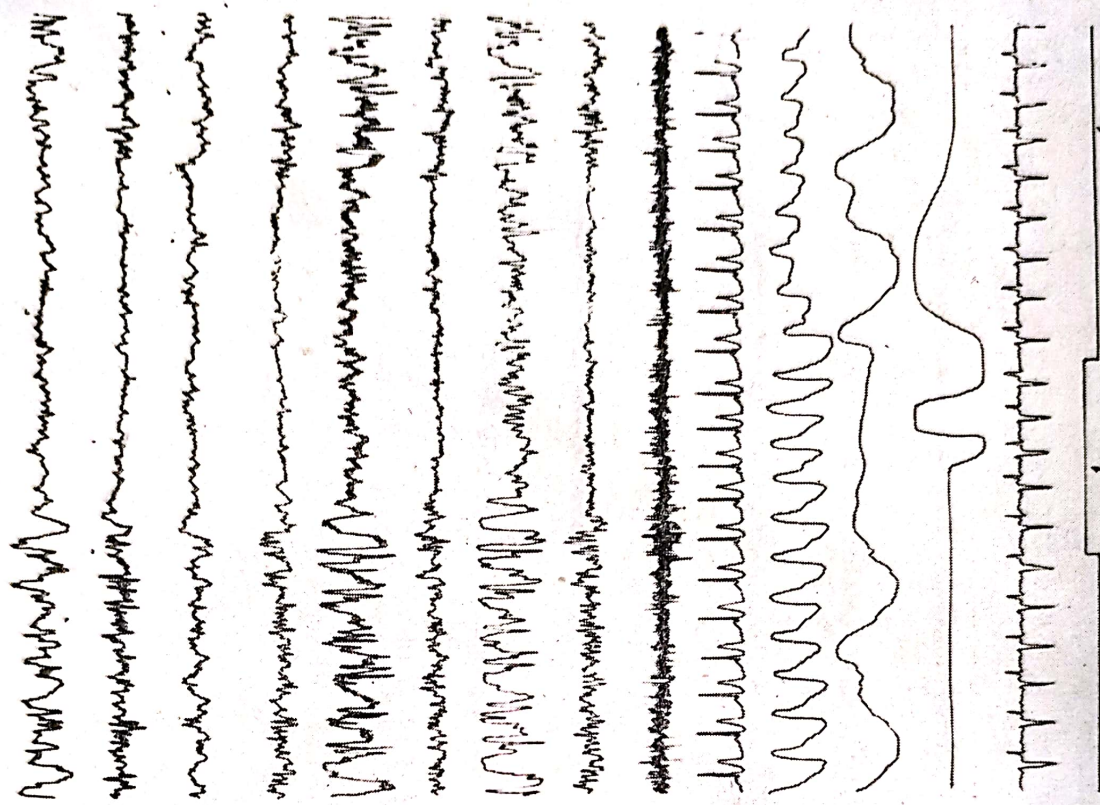


Fig. 240. — Înregistrare poligrafică în cursul unei crize epileptice parțiale (senzoriale).

A — aspectul interictal al reacției declanșate de un stimul acustic la bolnavul G.V.; B — la același bolnav, în criză parțială, se notează un răspuns de tip hiperreactiv.

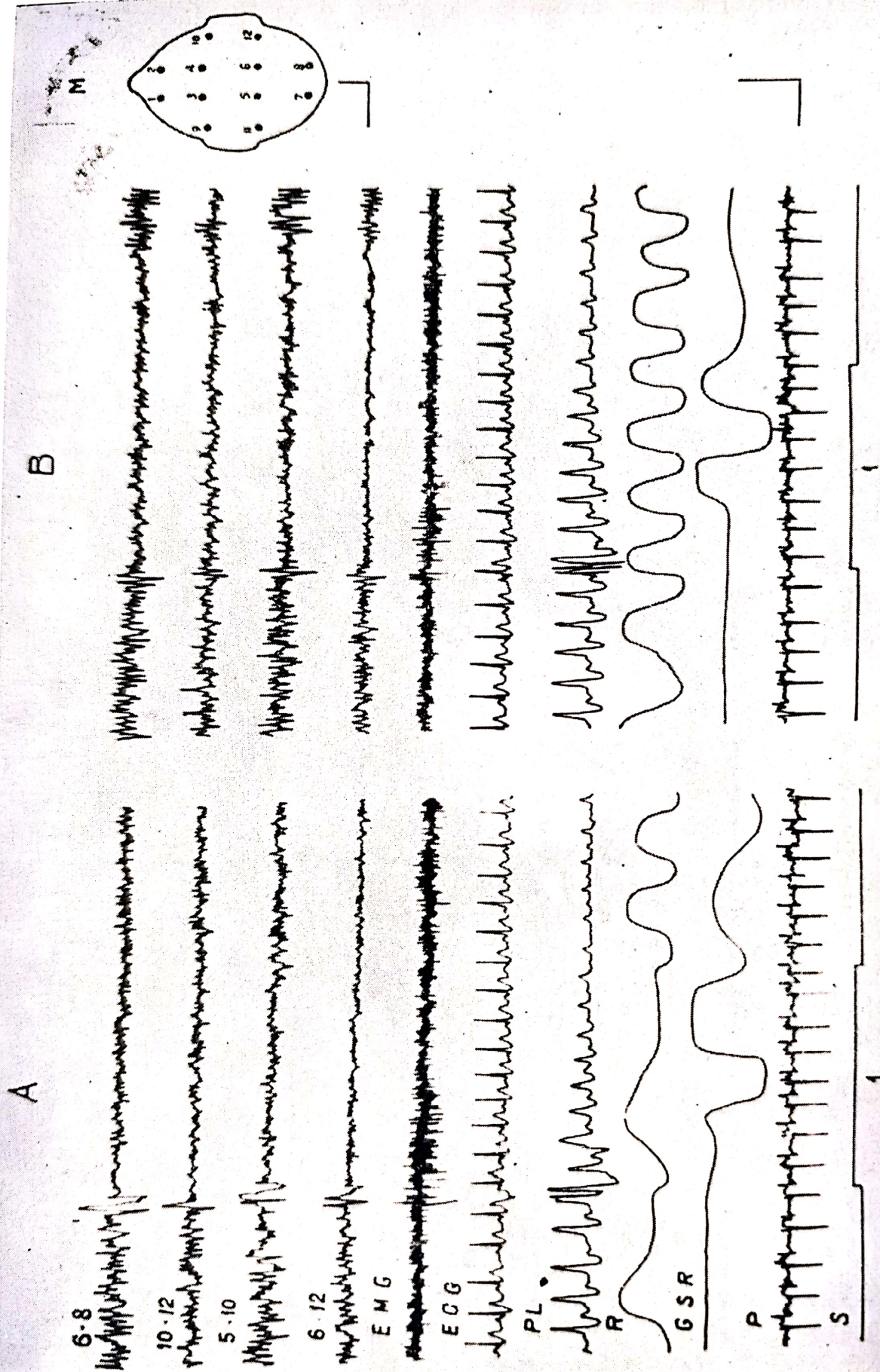


Fig. 241. — Înregistrare poligrafică ilustrând efectul ameliorant al terapiei antiepileptice asupra răspunsului de tip hiperreactiv declanșat de către un stimul acustic la bolnavul G.S. cu epilepsie generalizată înainte (A) și la 30 de zile după instituirea tratamentului antiepileptic (45,5 ug/ml concentrație serică de fenobarbital) (B). Intensitatea reacției este mai mare înainte decât după instituirea tratamentului.

du-se la acei bolnavi la care medicația determină o ameliorare evidentă clinică și EEG.

Modificările de reactivitate neuro-vegetativă și somatică, evidențiate la epileptici prin examinările poligrafice, trebuie atribuite tulburărilor de excitabilitate difuză care se produc în sistemul nervos consecutiv bombardamentului pe care-l exercită leziunile epileptogene asupra căilor și structurilor neurale implicate în transmisia și integrarea mesajelor senzoriale și implicit în elaborarea și controlul reacțiilor adaptative. Pe de altă parte, efectele salutare ale tratamentului antiepileptic asupra modificărilor de reactivitate trebuie legate de efectul stabilizator pe care-l exercită drogurile anticomitiale asupra excitabilității și implicit asupra reactivității neuro-vegetative și somatice, fără a interfera însă funcțiile normale ale sistemului nervos (Korey, 1951; Esplin, 1957; Woodbury și Esplin, 1959; Schallek și Kuehn, 1963; Robb, 1965; Rosenberg și Bartels, 1967; Woodbury, 1969).

În sindroamele encefalice posttraumatice. La bolnavii cu sindroame encefalice posttraumatice primare, specifice (comoție, contuzie, dilacerare cerebrală) înregistrările poligrafice evidențiază modificări de reactivitate de tip discordant a căror severitate și durată depinde de natura și amploarea tulburărilor cerebrale posttraumatice. Astfel, în comoția cerebrală poligrafia evidențiază de regulă o hiporeactivitate nervoasă și somatică acompaniată de o discretă hiperreactivitate vegetativă. Aceste tulburări de reactivitate sînt de regulă de mică intensitate iar examinările succesive indică de obicei tendința la normalizare rapidă (Arseni și Oprescu, 1972). Același tablou poligrafic de tip discordant (hiporeactivitate nervoasă și somatică și hiperreactivitate vegetativă) se notează și în contuzia cerebrală minoră sau în unele forme de dilacerare cerebrală cu deosebirea că intensitatea și durata acestor tulburări de reactivitate, deși variabilă de la caz la caz, este mai severă.

Caracteristică pentru comele traumatiche este areactivitatea globală a cărei evoluție este legată direct de profunzimea comei (Fischgold și Bourres, 1946; Fischgold și Mathis, 1959; Arseni și colab., 1966; Arseni și Oprescu, 1972). Dealtfel, printre criteriile de apreciere a evoluției și a prognosticului comei traumatiche un loc însemnat este ocupat de investigațiile poligrafice succesive care sînt în măsură să evalueze restabilirea reactivității la diferiți stimuli senzitivo-senzoriali și prin aceasta să aprecieze evoluția comei însăși.

La bolnavii cu sindroame encefalice posttraumatice tardive, înregistrările poligrafice evidențiază modificări de reactivitate al căror caracter și severitate depind de sediul impactului, aspectul lezional al traumatismului cranio-cerebral, tabloul clinic al sindromului și evoluția sa (Rogozea și Florea-Ciocoiu, 1977). Astfel, la bolnavii cu sindroame posttraumatice tardive consecutive traumatismelor cu impact temporo-parietal, frontal sau la nivelul vertexului se notează de regulă o hiperreactivitate neuro-vegetativă și somatică de tip concordant care este mai intensă în cazul celor cu impact temporo-parietal (fig. 243). La pacienții cu impact în regiunea occipitală, tulburările de reactivitate de tip concordant, se prezintă, dimpotrivă, sub forma unei hiporeactivități neuro-vegetative și somatice.

În raport cu aspectul lezional al traumatismului cranio-cerebral, poligrafia evidențiază o hiperreactivitate globală mai marcată la bolnavii cu sindroame encefalice posttraumatice tardive consecutive traumatis-

A

6-8



10-12



5-10



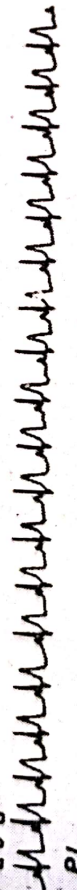
6-12



ENG



ECG



PL



R



GSR



P



S



B

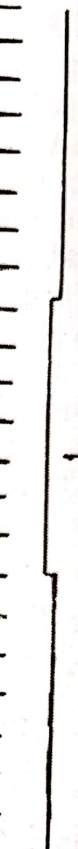
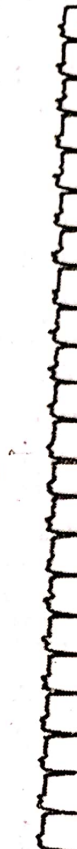


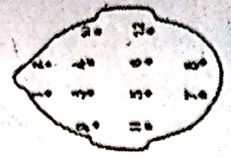
Fig. 242. — Înregistrare poligrafică ilustrând efectul ameliorant al terapiei antiepileptice asupra tulburărilor de reactivitate la bolnavul S.S. (epilepsie cu crize convulsive generalizate + parțiale).

A — înainte de instituirea tratamentului se remarcă o areactivitate completă la stimulul acustic; B — după 30 de zile de la instituirea medicației (fenobarbital + fenitoină : 16 și respectiv 19,7 $\mu\text{g/ml}$ concentrație serică) se notează reapariția (normalizarea) răspunsului la stimulul senzorial.

B

A

M



1-3

5-7

2-4

6-8

9-11

10-12

5-11

6-12

EMG

ECG

PL

R

GSR

P

S

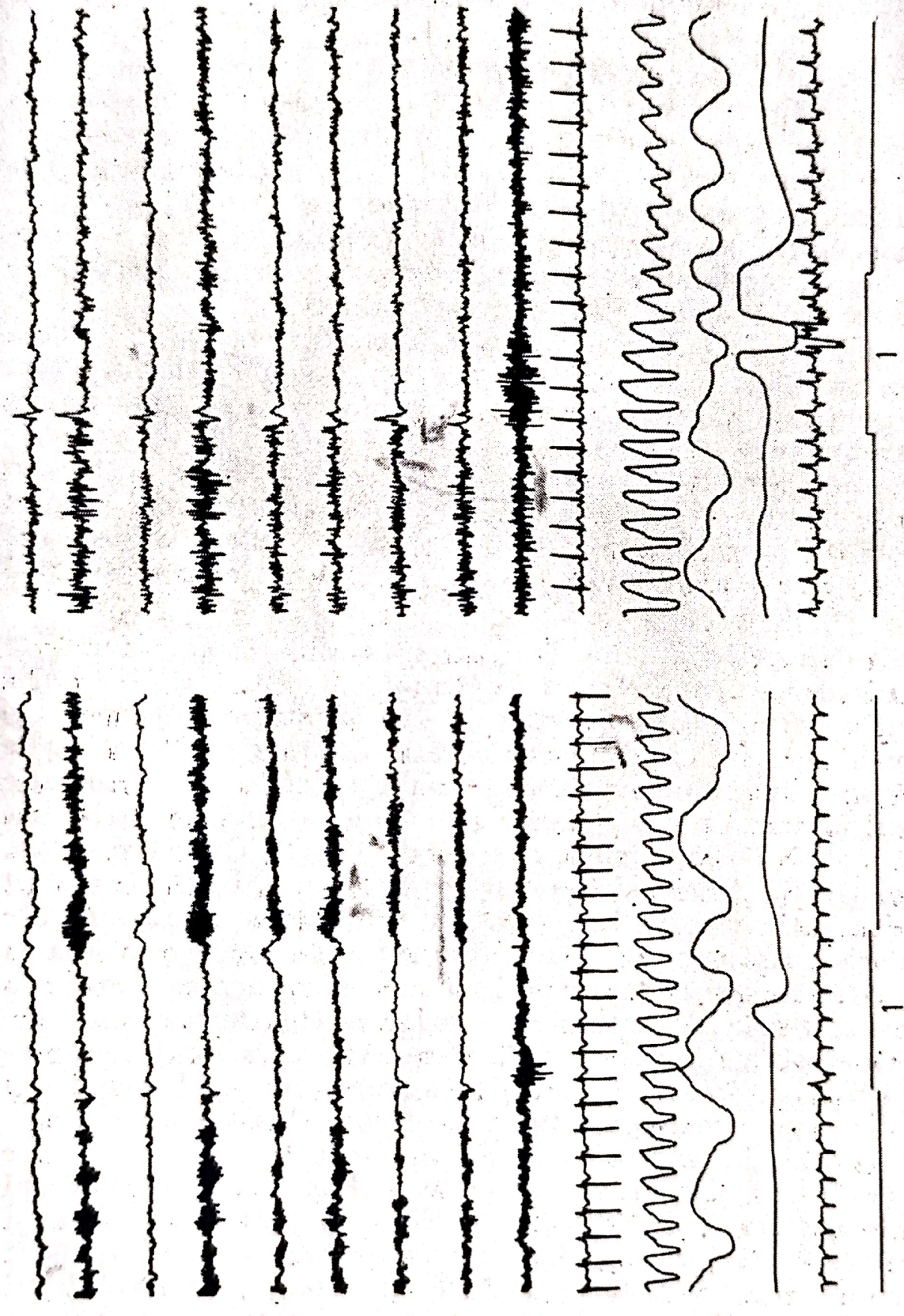


Fig. 243. — Înregistrare poligrafică de tip intens hiperreactiv în sindromul encefalic posttraumatic tardiv.

A — subiect de control; B — bolnavul S.I. cu encefalopatie posttraumatică secundară unui traumatism cranio-cerebral cu impact tem-
poro-parietal.

melor craniene deschise decât la cei cu sindroame secundare unor traumatisme închise. Între pacienții cu traumatisme deschise, hiperreactivitatea cea mai marcată se notează la cei care au prezentat posttraumatic plăgi cranio-cerebrale, modificările fiind mai puțin intense în cazul celor cu plăgi simple ale scalpului sau la cei fără nici o plagă dar cu fistulă de lichid cerebro-spinal (otoliquoree sau rhinoliquoree), sau cu o leziune hemoragică (otoragie sau rhinoragie).

În funcție de tabloul clinic al sindromului, înregistrările poligrafice arată prezența unei hiperreactivități de tip global în stările psihopatoide posttraumatice (tulburările de personalitate posttraumatică), în epilepsia posttraumatică și în „nevrozele” posttraumatice (cerebrastenia, sindromul postcomotional sau sindromul subiectiv posttraumatic). Dimpotrivă, în cazul demențelor posttraumatice (inclusiv a encefalopatiei cronice a boxerilor) sau al psihozelor posttraumatice se notează o hiporeactivitate, care, în unele cazuri severe poate ajunge pînă la areactivitate.

În raport cu evoluția, poligrafia evidențiază o hiperreactivitate globală în sindroamele encefalice posttraumatice de tip evolutiv (encefalopatia posttraumatică, epilepsia posttraumatică, „nevrozele” posttraumatice) în timp ce în sindroamele encefalice posttraumatice tardive de tip sechelar (deficite posttraumatice motorii, auditive, vizuale, afazie) se notează o normoreactivitate neuro-vegetativă și somatică. Trebuie remarcat în plus faptul că la bolnavii cu sindroame de tip evolutiv, hiperreactivitatea are tendința progresivă la scădere cu cît timpul scurs de la impact este mai îndelungat.

Tulburările de reactivitate din sindroamele encefalice posttraumatice trebuiesc atribuite unor modificări în excitabilitatea difuză a sistemului nervos consecutiv perturbațiilor funcționale sau leziunilor meningo-cerebrale posttraumatice. În cazul reversibilității acestora, tulburările de reactivitate dispar odată cu dispariția sindromului encefalic posttraumatic primar. În cazul în care acestea dobîndesc însă un caracter evolutiv, așa cum au arătat Strich (1955), Jellinger și colab. (1963), Girard și colab. (1963), Bethlem (1968), Arseni și Oprescu (1972), se instalează sindromul encefalic posttraumatic tardiv împreună cu tulburările de reactivitate menționate anterior. Așa cum au arătat autorii menționați, este vorba în aceste cazuri despre leziuni de tip cicatricial care se produc ca urmare a unor dilacerări cerebrale de intensități variabile determinate de traumatismele cranio-cerebrale închise sau deschise. Aceste cicatrici meningo-cerebrale, incomplet vindecate, își mențin caracterul de evolutivitate și constituie sursa unor procese degenerative care, datorită lăbilității vasculare, produc reacții lezionale în lanț atît în ariile cerebrale în care sînt situate cît și la distanță (deseori și în trunchiul cerebral). Prezența acestor leziuni evolutive, care, după cum arată Penfield și Erickson (1941), afectează și parenchimul cerebral din jur, determină un bombardament cu impulsuri patologice a structurilor nervoase implicate în controlul excitabilității generale, ajungîndu-se astfel la tulburări de excitabilitate care vor fi cu atît mai marcate cu cît amploarea leziunilor și efectele lor patologice asupra sistemului nervos sînt mai importante. Se poate explica astfel hiperreactivitatea marcată care se întîlnește la pacienții cu sindroame posttraumatice tardive secundare unor traumatisme deschise și mai ales însoțite de plagă cranio-cerebrală, cînd amploarea leziunilor reziduale este deosebită. Este de

presupus pe de altă parte că la bolnavii cu sindroame encefalice posttraumatice tardive de tip evolutiv la care se evidențiază o hiporeactivitate globală (demențe, psihoze posttraumatice), leziunile cerebrale posttraumatice tardive, deși cu caracter evolutiv, sînt dominate de alterații difuze și progresive de tip atrofie, așa cum au arătat de altfel Evans și Scheinker (1944). La bolnavii cu sindroame tardive de tip sechelar la care leziunile posttraumatice sînt stabilizate, neevolutive, reactivitatea neuro-vegetativă și somatică este normală. Tulburările diferențiate de reactivitate evidențiate în funcție de sediul impactului traumatic demonstrează că la bolnavii cu sindroame posttraumatice tardive tulburările de reactivitate sînt influențate de asemenea de particularitățile morfo-funcționale ale structurilor implicate în leziunile posttraumatice. Astfel, hiperreactivitatea cea mai marcată ce se notează la pacienții cu impact în regiunea temporo-parietală poate fi explicată prin bine cunoscuta hiperexcitabilitate a acestei arii și prin bogăția conexiunilor sale cu structurile implicate în controlul excitabilității generale.

În bolile cerebro-vasculare. Poligrafia evidențiază în general în bolile cerebro-vasculare, o tendință la hiporeactivitate neuro-vegetativă și somatică. Există și unele particularități ale tulburărilor de reactivitate care diferențiază suferințele cerebro-vasculare difuze de cele localizate.

Astfel, în arterioscleroza cerebrală se notează o hiporeactivitate globală a cărei intensitate variază de la caz la caz în funcție de gradul suferinței cerebrale difuze consecutive modificărilor arteriale obstructive cunoscute. Un aspect poligrafic asemănător se întâlnește și în encefalopatia hipertensivă în care, spasmele vasculare mai mult sau mai puțin întinse din teritoriul vaselor cerebrale mici împreună cu edemul cerebral consecutiv, determină hipoxia și tulburările metabolice care stau la baza modificărilor reversibile de reactivitate. În cazurile severe de encefalopatie hipertensivă în care obnubilarea se accentuează progresiv pînă la torpoare și comă, modificările de reactivitate pot să ajungă la rîndul lor pînă la o areactivitate completă. O hiporeactivitate neuro-vegetativă și somatică asemănătoare este întâlnită și în pseudoneurastenia arteriosclerotică și paraplegia bătrînilor în care, după cum este cunoscut, leziunile cerebrale de tip arteriosclerotic sînt difuze.

Poligrafia în suferințele cerebro-vasculare localizate în care leziunea privește un vas mare cerebral evidențiază în primul rînd prezența tulburărilor de reactivitate din ictusul vascular. Acestea pot îmbrăca fie aspectul sever al unei areactivități globale, așa cum se întâmplă în comele profunde din majoritatea hemoragiilor cerebrale, fie aspectul unei hiporeactivități mai mult sau mai puțin severe în raport cu gradul de alterare al conștiinței, așa cum se întâmplă în unele din infarctele embolice sau trombotice.

Hiporeactivitatea din ictus precum și hiporeactivitatea care se notează la toți bolnavii după ictus se deosebește de cea întâlnită în suferințele cerebro-vasculare difuze prin caracterul său discordant, asimetric. În acest sens examenul poligrafic arată că hiporeactivitatea cerebrală (EEG) este evidentă de partea emisferului bolnav în timp ce în emisferul sănătos se notează fie o normoreactivitate fie chiar o discretă hiperreactivitate (Călcăianu și Stoica, 1963). De o deosebită valoare este urmărirea în evoluție a acestor bolnavi, datele poligrafice putînd în aceste cazuri da informații prognostice asupra evoluției suferinței cerebro-vasculare. Urmărirea poligrafică se impune cu atît mai mult în boala ocluzivă, în care poate oferi informații atît asupra evoluției atacurilor ischemice tranzitorii și a trombo-

zelor progresive, evolutive, cât și asupra trombozelor definitive, ocluzive. În unele din aceste cazuri cum ar fi spre exemplu ocluzia sau stenoza arterei carotide, solicitările funcționale suplimentare de tipul compresiei arterei carotide primitive sau a sinusului carotidian poate oferi date în plus pentru evaluarea tulburărilor de reactivitate individuală și prin aceasta pentru evaluarea tulburărilor hemodinamice cerebrale și a mijloacelor de compensare circulatorie.

Poligrafia oferă de asemenea date semnificative asupra modificărilor de reactivitate și în alte boli neurologice cum sînt migrena, sindromul Ménière, nevrozele, spasmofiliile neurogene, etc.

Trebuie subliniat că tulburările de reactivitate evidențiate prin examinările poligrafice nu au un caracter specific pentru fiecare suferință în parte. Semnificația lor pentru diagnosticul, prognosticul și eficiența tratamentului în diferitele afecțiuni neurologice decurge din substratul lor fiziopatologic. Pornind de la ideea că aceste modificări de reactivitate reflectă alterații ale tonusului funcțional din sistemele neurale implicate în integrarea superioară a mesajelor senzitivo-senzoriale și implicit în controlul răspunsurilor adaptative la factorii situaționali externi, decurge că hiperreactivitatea semnifică un aport aferențial crescut, un exces informațional, care conduce la un exces corespunzător de acte reactive, în timp ce hiporeactivitatea, dimpotrivă, este expresia unei reduceri a volumului de informații transmise sistemului nervos cu diminuarea corespunzătoare care poate merge pînă la dispariția răspunsurilor adaptative. Atît în cazul hiperreactivității care traduce după cum am văzut o exagerare a funcțiilor perceptive și implicit o creștere a activității somatice cât și în cazul hiporeactivității care reflectă o reducere a acestor funcții, este vorba despre un deficit nervos care se poate repercuta mai mult sau mai puțin sever asupra unor procese nervoase de mare complexitate cum sînt atenția, memoria, achiziția mnezică.

Analiza în dinamică a acestor modificări de reactivitate prin examinări poligrafice succesive permite evidențierea evoluției spre ameliorare sau dimpotrivă spre agravare a acestor tulburări și implicit a afecțiunii care le-a generat.

Nu trebuie uitat de asemenea că investigația poligrafică este absolut indispensabilă pentru analiza funcției somn-veghe în condiții normale și patologice (narcolepsie, cataplexie) sau pentru unele diagnostice diferențiale cum ar fi spre exemplu cel dintre sincopă (vaso-vagală, de micțiune, ortostatică) și epilepsie.

BIBLIOGRAFIE

- ARSENI C., HORVATH L., MARETSIS M., CRISTIAN K. — *Neurologia (Buc.)*, 1966, 11, 139—144.
 ARSENI C., OPRESCU I. — *Traumatologia cranio-cerebrală*, Editura medicală, București, 1972, p. 1 008.
 BETHLEM J. — *Neurol. Neurochir. (Amst.)*, 1968, 71, 281—286.
 CĂLCĂIANU G., STOICA I. — *Electroencefalografie și electromiografie. Elemente de diagnostic clinic*, Editura medicală, București, 1963, p. 420.
 CADILHAC J. C. — *Le sommeil nocturne des épileptiques. Étude polygraphique*, Thèse, Faculté de médecine, Montpellier, 1967.
 CORFARIU O., POPOVICIU L. — *Neurol. Psih. Neurochir.*, 1973, 18, 231—236.
 DELAY I., VERDEAUX G. — *Electroencephalographie clinique*, Masson et C^{ie}, Paris, 1969, p. 241.
 ESPLIN D. W. — *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1957, 120, 301—319.

REFLEXOGRAMA AHILIANĂ

B. AȘGIAN

În practica clinică se face adeseori aprecieri subiective mai mult sau mai puțin corespunzătoare, asupra efectului motor al unui reflex osteo-tendinos. Necesitatea unor criterii de obiectivare a parametrilor funcționali ai reflexelor osteo-tendinoase a dus la crearea reflexografiei ahiliene, metodă modernă care permite înregistrarea grafică a contracției musculare determinată de declanșarea arcului reflex senzitivo-motor al reflexului ahilian. Curba înscrisă cu această ocazie poartă denumirea de reflexogramă ahiliană (RA). Prin urmare, reflexograma ahiliană permite o analiză obiectivă și precisă a parametrilor funcționali ai mușchiului triceps sural în timpul activității sale reflexe, mai precis înscrie grafic durata contracției și decontracției musculare generate de percuția, de asemenea dozată, a tendonului lui Ahile.

Prima înregistrare a reflexului ahilian a fost efectuată de Chaney, în 1924, în scopul de a obiectiva tulburările reflexelor OT în afecțiunile tiroidiene, în special în hipotiroidii, în care a și stabilit că se produce o prelungire a timpului de contracție a mușchiului. Numeroase lucrări ulterioare au relatat și în alte afecțiuni endocrine modificarea parametrilor RA, de asemenea și în bolile de diferite origini ale sistemului nervos periferic, în afecțiunile endocrino-metabolice, în perturbările paraneoplazice, în tulburările metabolismului hidro-electrolitic etc. Utilitatea unanim recunoscută a RA rămîne însă în domeniul afecțiunilor tiroidiene, atît cele hiper- cît și cele hipotiroidene.

În ceea ce privește înregistrarea reflexogramei ahiliene, metodele folosite s-au referit inițial atît la contracția izometrică cît și la contracția izotonică a mușchiului triceps sural. Ulterior dintre aceste metode, numai cele ce înregistrau contracția izotonică și-au găsit aplicarea clinică, deoarece în desfășurarea actului reflex osteo-tendinos ahilian; care este un reflex miotatic, bineuronal și monosinaptic, efectul muscular constă dintr-o contracție izotonică, adică o contracție soldată cu scurtarea mușchiului dar fără modificarea tensiunii intramusculare. Dintre metodele utilizate pentru înregistrarea contracției izotonice, cele mai adecvate sînt metoda kinemometrică și metoda fotomotografică.

Metoda kinemometrică a fost imaginată de Lawson (7), în 1958. Pacientul, cu picioarele goale, este așezat în genunchi pe un scaun moale, ținându-și trunchiul drept și sprijinindu-se bine cu mâinile pe spătarul scaunului. Plantele sînt lăsate relaxate. Pe zona dinapoia degetelor piciorului de examinat se fixează o pastilă magnetică care, la percuția tendonului lui Ahile, va urma excursia plantei imprimată de contracția mușchiului triceps sural. Deplasarea pastilei magnetice are loc în cîmpul unui solenoid, unde produce o forță electromotrică cu inducerea unei variații a intensității curentului, care este cu atît mai mare cu cît viteza de deplasare a plantei este și ea mai mare. Înregistrarea acestei variații cu ajutorul unui electrocardiograf determină curba reflexografică, care are o formă difazică. După artefactul de stimulare (percuție) urmează o primă undă, corespunzătoare fazei de contracție a mușchiului, după care este înscrisă unda a doua, mai lentă și mai puțin amplă, care este echivalentul grafic al relaxării musculare. Metoda kinemometrică a lui Lawson dă indicații mai precise asupra parametrilor funcționali ai fazei de *contracție* a mușchiului, de aceea această metodă își are explicația mai ales în afecțiunile în care se determină o alterare a vitezei de *contracție* musculară, cum se întîmplă în mixedem.

Metoda fotomotografică a fost introdusă de Glison (3) în 1953. Bolnavul este așezat în aceeași poziție ca și la metoda kinemometrică. Excursia reflexă a piciorului — la percuția tendonului ahilian — se desfășoară printr-un fascicul luminos din cîmpul de observație al unei celule fotoelectrice. Variațiile luminozității create de trecerea piciorului sînt percepute de celula fotoelectrică sub forma unui curent, care este înregistrat pe un electrocardiograf. Traseul reflexogramei are în acest caz un aspect monofazic, în care după artefactul de percuție urmează o undă amplă, în care faza ascendentă corespunde contracției musculare iar faza descendentă, relaxării musculare. Se consideră că metoda fotomotografică dă indicații mai semnificative în ceea ce privește faza de decontracție a mușchiului. Din această cauză și întrucît la sfîrșitul fazei descendente a curbei fotomotografice se înscriu de obicei o serie de neregularități, care artefactează încrucișarea RA cu linia izoelectrică, creînd prin aceasta dificultăți în stabilirea precisă a *sfîrșitului* decontracției, s-a convenit ca să se utilizeze pentru interpretarea rezultatelor, numai prima jumătate a fazei descendente a curbei, motiv pentru care metodei lui Glison i s-a mai dat și denumirea de „metodă de măsurare a semitipului de relaxare”.

Alți autori consideră însă că în diferitele afecțiuni studiate, se alterează atît faza de contracție cît și faza de relaxare a efectului reflex motor. În acest sens, Sherman (11) consideră că atît metoda kinemometrică a lui Lawson cît și cea fotomotografică a lui Glison sînt la fel de valoroase. La noi în țară, Totoianu (12) a folosit pentru înregistrarea reflexogramei ahiliene un aparat de construcție proprie, denumit *ahilograf*, cu ajutorul căruia a efectuat înregistrări deosebit de fidele ale semitipului de relaxare.

În practica medicală, metoda reflexografică este utilizată mai ales pentru examinarea reflexului ahilian. Se poate efectua însă și reflexograma reflexului rotulian. Pentru aceasta, se folosește un miograf cu transmisie de

tip Marey, care se fixează în jurul coapsei, în dreptul punctului motor al mușchiului cvadriiceps. Ciocanul de reflexe cu care se percută tendonul cvadriicepsului este introdus în circuitul electric al semnalului. Subiectul este așezat pe o masă, cu membrele inferioare atârând relaxate. Percutarea tendonului măchează — pe tamburul inscriptor — artefactul de stimulare, după care urmează perioada de latență și 2 unde pozitive: prima undă, de durată mai scurtă și de amplitudine mai mare, constituie faza clonică și corespunde contracției musculare, iar unda a doua, de durată mai lungă și amplitudine mai mică, constituie faza tonică și corespunde decontractiei mușchiului cvadriiceps. Înregistrarea reflexogramei rotuliene în această manieră, constituie de fapt o mecanogramă a contracției reflexe. Înregistrările de acest tip nu se ridică însă la valoarea reflexogramei ahiliene înregistrate după metoda lui Lawson sau a lui Glison.

În ceea ce privește durata reflexogramei ahiliene, aceasta se măsoară în milisecunde. Valorile normale diferă în raport cu o serie de factori, dintre care cităm în primul rând *vârsta*. În general s-a constatat [Tubiana și colab. (13); Kritsikis și colab. (15) ș.a.] că durata RA este cu atât mai scurtă, cu cât vârsta subiectului este mai mică. Astfel, între 13—40 ani, valorile constatate oscilează între 240—350 milisecunde, pe când la subiecții între 40—70 ani durata RA oscilează între 260—390 milisecunde. Cea mai importantă și mai rapidă creștere a duratei contracției și decontractiei musculare reflexe în raport cu vârsta, are loc în primii 4 ani de viață. Astfel, între 0—1 an, valorile RA sînt cuprinse între 185—285 milisecunde; între 1—2 ani, valorile RA sînt cuprinse între 220—305 milisecunde; între 2—3 ani, valorile RA sînt cuprinse între 245—315 milisecunde; între 3—4 ani, valorile RA sînt cuprinse între 260—330 milisecunde.

În ceea ce privește influența sexului, opiniile sînt contradictorii. Deși Macarez (6) și Tubiana și colab. (13) susțin că la persoanele de sex feminin există o alungire semnificativă a duratei contracției și decontractiei musculare, alți autori sînt de părere că acest factor nu exercită un efect apreciabil asupra RA.

Se pare că și alți factori influențează durata fiziologică a contracției sau decontractiei musculare reflexe. Astfel, Macarez (8) și Zamrazil (14) au atras atenția asupra modificărilor timpului de relaxare în raport cu ritmul circadian, Nuttal și colab. (9) asupra prelungirii duratei decontractiei în graviditate, în raport cu oboseala musculară, cu temperatura etc.

Din punct de vedere practic, pentru determinarea duratei RA este bine ca să se înregistreze reflexograma de 15—20 ori, făcîndu-se apoi media valorilor. După Sherman (11) media trebuie făcută din valorile ultimelor 5 curbe reflexografice. Se pare că admiterea unei valori medii din suma valorilor reflexului celui mai scurt (optim) cu a celui mai lung (pesim) nu dă valori exacte. La Clinica endocrinologică din Tg. Mureș, Totoianu (12) înregistrează cîte 10—15 curbe, alegînd apoi curba cea mai bună, adică aceea fără artefacte și care se repetă de 4—6 ori în serie.

Relativ la modificările RA în cazurile patologice, cele mai concludente variații apar în distiroidii. Astfel, Lambert (6), Lawson (7), Totoianu (12) ș.a. indică pentru hipertiroidie valori între 180—260 milisecunde, iar pentru hipotiroidie valori între 360—500 milisecunde. Această examinare simplă este considerată de Tubiana și col. (13) ca avînd o valoare diagnostică tot atît de mare și — uneori — chiar mai precisă decît examenul metabolismului

bazal sau al testului de radio-iodocaptare, iar posibilitatea de a o repeta în serie îi conferă avantajul unei obiectivări facile a evoluției bolii sub influența tratamentului.

În interpretarea rezultatelor obținute prin reflexografie ahiliană, mai trebuie ținut seama și de faptul că folosirea unor medicamente modifică durata contracției sau decontracției musculare reflexe. Acest fapt se întâmplă în terapia cu săruri de calciu și potasiu, în tratamentul cu cortizon sau ACTH (Lawson, 7), la persoanele care utilizează droguri antipsihotice (Shelton și colab., 10), la cei ce se tratează cu beta-blocanți (Dry și colab. 2, Kahn și colab., 4), cu insulină, cu estrogeni în doze mari, cu glucoză etc. Dry și colab. (2) au publicat recent un tabel cu factorii care determină prelungirea sau scurtarea RA. Astfel, *prelungirea* este favorizată de: sex (feminin), ritm circadian (după amiaza), vârsta (mai mare), graviditatea, oboseala musculară, frigul, propranololul, pentobarbitalul, haloperidolul, clorpromazina, antitirodiencele de sinteză, glucoza. *Scurtarea* este favorizată de: efort, adrenalina, dextroamfetamină, trifluoperazină, aspirină, hormoni tiroidieni, corticoizi, DOCA, estrogeni, insulină, vitamina B₁₂, reserpină.

Reflexografia ahiliană nu poate fi utilizată în afecțiunile soldate cu abolirea reflexului ahilian.

Reflexografia ahiliană constituie o metodă valoroasă. Aparatura necesară este simplă și poate fi confecționată cu destulă ușurință în orice atelier de electronică medicală. Tehnica de examinare este facilă dar foarte precisă, furnizând date concludente și care pot fi repetate ori de câte ori este nevoie, fără a-i produce bolnavului nici un fel de senzații dezagreabile, ceea ce dă posibilitatea urmăririi obiective a evoluției clinice a bolnavului. Datorită tuturor acestor calități, metoda poate fi folosită cu ușurință nu numai la nivel clinic ci și în cabinetele din policlinică, furnizând medicului consultant date obiective pentru diagnostic.

BIBLIOGRAFIE

1. CHANEY W. C. — *J. Amer. med. Ass.*, 1924, 82, 2 013—2 016.
2. DRY J., LEYNADIER F., PRADALIER A., HERMAN D., PIQUET-DUHAMEL V. — *Sem. Hôp., Paris*, 1976, 52, 31—32, 1 697—1 701.
3. GLISON W. E. — *New Engl. J. Med.*, 1953, 15, 83—98.
4. KAHN M., LUTON J. P., DUCIMETIÈRE P., JOLY J., BRICAIRE H. — *Nouv. Presse méd.*, 1974, 3, 785—788.
5. KRITSIKIS S., DUCIMETIÈRE P., RICHARD J. L. — *Sem. Hôp. Paris*, 1975, 51, 2 109—2 117.
6. LAMBERT E. H., UNDERDAHL L. O., BECKETT S., MEDEROS L. O. — *J. Clin. Endocr.*, 1951, 2, 1 186—1 205.
7. LAWSON J. D. — *New Engl. J. Med.*, 1958, 259, 761—767.
8. MACAREZ J. A. — *Path. et Biol.*, 1974, 22, 207—212.
9. NUTTAL F. Q., WINDSCHITL M. E. — *Obstet. and Gynec.*, 1971, 37, 886—891.
10. SHELTON W. H., BISHOP M. P., GALLANT D. D. — *Curr. ther. Res.*, 1969, 2, 22—26.
11. SHERMAN L. — *New. Engl. J. Med.*, 1962, 266, 1 120—1 121.
12. TOTOIANU I. G. — Valoarea diagnostică a reflexogramei ahiliene în cadrul discriiniilor tiroidiene, Lucrare de diplomă, I.M.F. Tg. Mureș, 1971.
13. TUBIANA M., GUERIN J. C., LELLOUCH PEREZ R. — *Presse méd.*, 1967, 75, 375—379.
14. ZAMRAZIL V., NEMEC J., VANA S. — *J. Endocr.*, 1971, 49, 403—406.

REFLEXUL H

B. AȘGIAN

În 1918 Hoffman a înregistrat sub formă de potențial muscular, un efect electro-fiziologic survenit în urma stimulării nervului adiacent mușchiului în cauză printr-un curent de intensitate subliminară excitabilității fibrelor motorii din nervul respectiv. Acest potențial muscular a primit denumirea inițială de „undă H” pentru ca, după elucidarea bazelor sale morfo-funcționale să i se atribuie denumirea — valabilă și astăzi — de „reflex H”.

A. BAZELE MORFO-FIZIOLOGICE ALE REFLEXULUI H

Se știe din neuro-fiziologie că stimularea unui nerv periferic printr-un curent de intensitate liminară determină în mușchiul satelit o contracție care se poate înregistra sub forma unui potențial bioelectric polifazic și după un timp de latență corespunzător distanței dintre punctul de stimulare și punctul de culegere. Acest potențial muscular, obținut prin stimularea liminară a fibrelor motorii din nervul periferic, poartă denumirea de undă M (fig. 244). Aplicarea asupra aceluiași nerv a unui curent electric cu intensitatea de valoare subliminară aceleia eficace pentru stimularea fibrelor motorii ale nervului, generează de asemenea apariția unui potențial derivat din mușchi, dar de amplitudine mai mică și după un timp de latență mai lung decât cel al unde M. Acest potențial este generat prin stimularea fibrelor *senzitive proprioceptive* ale nervului în cauză, iar curentul de acțiune care ia naștere prin stimulare aleargă în sens centripet, trece prin ganglionul spinal, prin rădăcina posterioară a nervului rahidian, prin colaterala reflexă Kölliker și, traversând sinapsele senzitivo-motorii, se transmite neuronilor motori periferici segmentali corespunzători care, prin axonii lor, orientează efectul contractil asupra fibrelor musculare aparținătoare unităților motorii respective (fig. 245). Prin urmare potențialul de acțiune descris constituie efectul intrării în funcție a unui arc reflex senzitivo-motor format din 2 neuroni, reprezintă deci efectul unui reflex monosinaptic. Acest

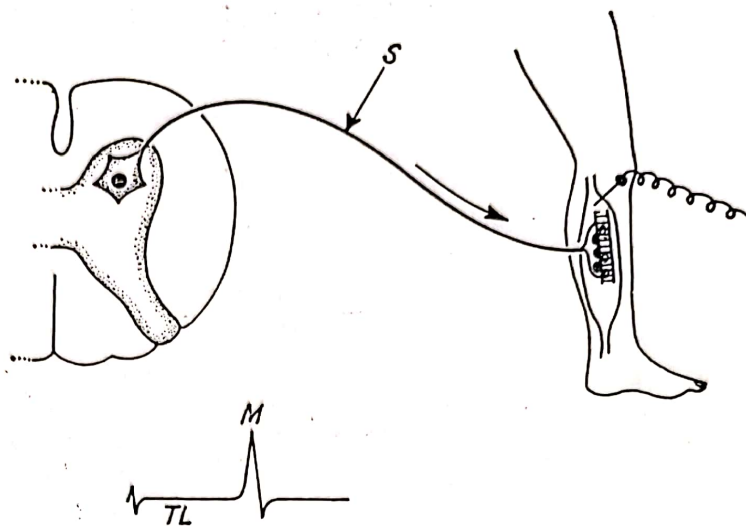


Fig. 244.

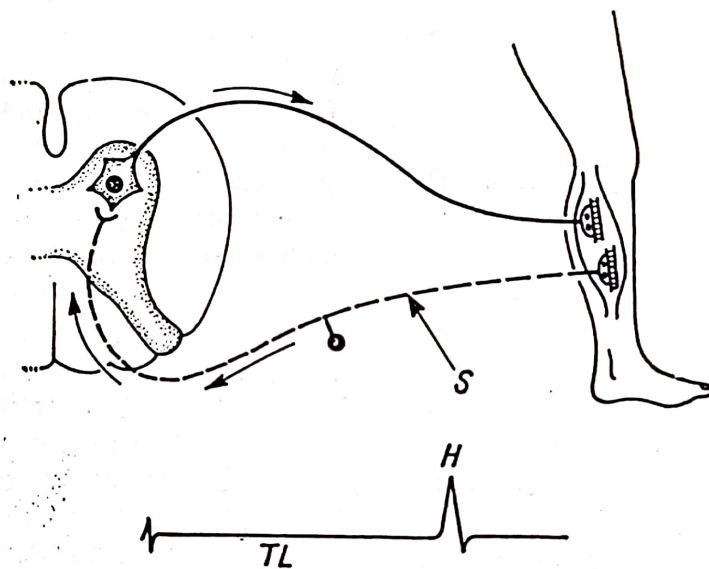


Fig. 245.

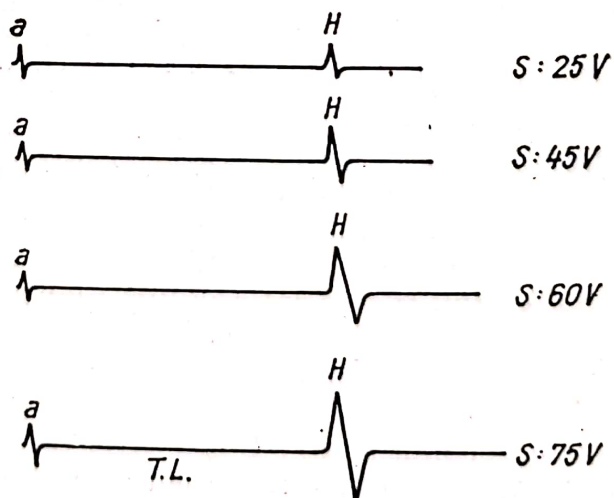


Fig. 246.

potențial de acțiune muscular constituie reflexul H, denumit astfel în cinstea lui Hoffman, care l-a observat și descris pentru prima dată, după cum am amintit mai înainte.

Reflexul H apare deci în urma stimulării unui nerv mixt cu o intensitate de curent subliminară fibrelor motorii din nervul respectiv și acest lucru s-ar datora faptului — constatat încă de Hoffman și confirmat ulterior de Magladery și Mc Dougal (25) — că fibrele proprioceptive ale nervului mixt au un prag de excitabilitate mai scăzut decât cel al fibrelor motorii.

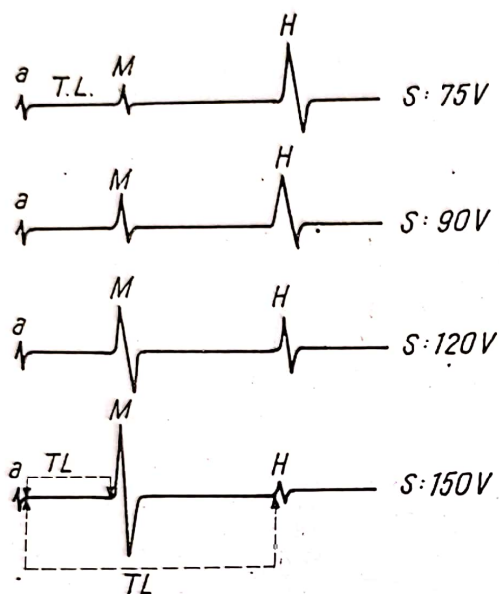


Fig. 247.

apariția undei M și un *sens ascendent, centripet, senzitivo-motor*, care determină apariția reflexului H, fiecare cu timpul său corespunzător de latență. Însă, pe măsură ce intensitatea curentului de stimulare crește și se mărește — paralel — amplitudinea undei M, în aceeași măsură amplitudinea reflexului H scade, astfel încât la stimularea maximală a tuturor fibrelor motorii din nervul periferic se înregistrează amplitudinea majoră a undei M și diminuarea pînă la dispariție a reflexului H (fig. 247).

Am amintit mai sus orientarea descendentă și ascendentă a curenților de acțiune ce iau naștere în urma stimulării electrice a conductorului nervos. Trebuie să mai adăugăm faptul că orientarea curenților de acțiune pe fibrele motorii are loc nu numai în sens centrifug ci și în sens centripet, astfel încât stimularea electrică a unui nerv generează de fapt 3 căi de orientare a curenților de acțiune: calea descendentă, motorie, ortodromică, calea ascendentă (senzitivă) proprioceptivă și calea ascendentă motorie antidromică (fig. 248). Efectul antagonic al creșterii intensității curentului de stimulare asupra undei M și asupra reflexului H s-ar datora după Lloyd (24) salvelor simultane de impulsuri ascendente senzitive și motorii — antidromice, care ajungînd în același timp — dar din direcții opuse — la nivelul nervului motor periferic, se anihilează reciproc, canalizarea ortodromică a stimulului motor determinînd apariția contracției musculare. După Renshaw (34) reducerea amplitudinii reflexului H la creșterea intensității curentului de stimulare peste valoarea de prag a fibrelor motorii, s-ar datora numai apariției curenților

Potrivit acestui fapt, folosirea unor curenți de stimulare de intensități crescînde va determina la un moment dat, cînd se ajunge la pragul de excitabilitate al fibrelor proprioceptive, un reflex H de mică amplitudine. Mărirea progresivă a intensității curentului de stimulare aduce cu sine creșterea concordantă în amplitudine a potențialului reflexului H (fig. 246). Creșterea în continuare a intensității curentului de stimulare ajunge însă treptat și la pragul de excitabilitate al fibrelor motorii. Din acest moment curentul de stimulare devine liminar atît pentru fibrele proprioceptive cît și pentru cele motorii și în această situație, aplicarea stimulului electric generează la punctul de stimulare, curenți de acțiune care se orientează în 2 sensuri: *un sens descendent, centrifug, motor*, care determină

motori — antidromici care, ajungând la pericarionii fibrelor motorii stimulate, determină depolarizarea, descărcarea și transpunerea în perioadă refractară a acestor pericarioni, fapt ce împiedică validarea impulsurilor ascendente proprioceptive prin instalarea inexcitabilității postsinaptice. Creșterea intensității de stimulare și — paralel — transpunerea în fază refractară a unui număr din ce în ce mai mare de neuroni motori din cornul anterior face ca transmisia sinaptică senzitivo-motorie a reflexului H să diminueze progresiv ajungând chiar la blocare totală, permițând în schimb creșterea graduală a răspunsului M, determinată de orientarea liberă a excitației de la punctul de stimulare spre mușchiul efector.

Având ca substrat morfologic arcul reflex bineuronal monosinaptic, în care aferența proprioceptivă este asigurată de fibre nervoase de teacă groasă de mielină de tip A, reflexul H a fost asemuit de Angel și Hoffman (1) cu reflexul miotatic. Cercetările lui Gassel și Diamantopoulos (15) și ale lui Clare și Landau (8) au demonstrat însă că starea morfo-funcțională a fusurilor neuro-musculare nu influențează în nici un fel reproducerea reflexului H, ceea ce deosebește esențial cele 2 tipuri de reflexe, reflexul H neavând punctul de plecare al stimulului reflex de la nivelul acestor fusuri — cum este cazul cu reflexele OT — ci de pe un punct oarecare al aferenței arcului reflex senzitivo-motor.

B. RELAȚIA REFLEX-MUȘCHI SOLEAR

Pînă în 1963 s-a crezut că — la om — reflexul H se poate reproduce doar din mușchiul solear, declanșarea acestui reflex — în condiții fiziologice sau patologice — efectuîndu-se prin aplicarea stimulului electric asupra nervului sciatic popliteu intern, în fosa poplitee, și culegerea potențialelor de acțiune din mușchiul solear. S-a dovedit însă ulterior de către Hagbarth (16) că reflexul H poate fi declanșat și de la nivelul mușchilor mici ai mîinii și piciorului, însă cu condiția de a facilita apariția sa prin anumite manopere (contractia activă ușoară a mușchiului examinat sau stimularea sa electrică repetitivă cu intensitatea și frecvența necesare unei contractii tetanice).

Faptul că reflexul H poate fi declanșat în teritoriul nervului sciatic popliteu intern și anume în mușchiul solear fără a fi necesare manopere de facilitare se datorește particularităților morfo-fiziologice ale acestui mușchi, particularități care conferă solearului caracterul de excepție. Într-adevăr, se știe că masa tricepsului sural, formată din reunirea celor 2 gemeni și a mușchiului solear, reprezintă o unitate de 3 mușchi sinergici inervați cu toții de nervul sciatic popliteu intern. Teritoriul senzitiv proprioceptiv al acestui nerv este deosebit de bogat în receptori, motiv pentru care excitațiile proprioceptive pot fi generate prin stimuli foarte slabi și chiar prin stimuli subliminali. După Mayer și Mawdsley (27) un stimul subliminal aplicat asupra celor 3 componente ai tricepsului sural generează trenuri de excitații aferente proprioceptive care, prin suprapunerea parțială a efectelor subliminale și prin fenomenul de sumă spațială de la nivelul motoneuronilor din cornul anterior, determină depolarizarea membranei acestora cu survenirea unei descărcări postsinaptice care se manifestă sub forma unui

reflex monosinaptic heteronim. Se știe pe de altă parte că mușchiul solear intervine mai ales în menținerea stațiunii verticale (Papilian, 31) și este format predominant din fibre musculare roșii, spre deosebire de mușchiul gastrocnemian, care nu intervine în menținerea stațiunii verticale și este constituit predominant din fibre musculare albe. Prin urmare solearul este un mușchi mai adaptat unor activități tonice, pentru generarea cărora au loc procese biochimice de glicoliză aerobă mitocondrială, pe când mușchiul gastrocnemian este mai adaptat pentru activități fazice, generate de procese biochimice de glicoliză anaerobă sarcoplasmatică (Șerban și Cotariu, 38). În același sens converg și cercetările lui Romanul (35) care a demonstrat că fibrele musculare roșii — cu contracție lentă — din solear, conțin un pattern enzimatic deosebit de cel al fibrelor musculare albe — cu contracție rapidă — din mușchii gemeni. Acestea par a fi condițiile care fac ca pragul de excitabilitate al receptorilor soleari să fie mai scăzut decât al mușchilor gemeni — și în consecință — la o intensitate de stimulare, motoneuronii corespunzători solearului generează — după Eccles și colab. (10) — un potențial de excitație postsinaptic mai amplu decât motoneuronii corespunzători mușchiului gastrocnemian.

Prin urmare, spre deosebire de toți ceilalți mușchi din organism, în mușchiul solear reflexul H apare fără necesitatea vreunei manopere de facilitare, datorită pragului scăzut de excitabilitate a receptorilor săi proprioceptivi, tendinței de tetanizare, facilă și peristentă a fibrelor sale musculare precum și fenomenului de sumă spațială prin care efectul aferenței gastrocnemiene se adaugă aferenței soleare mai bogate și mai rapide. Mai menționăm că în mod uzual referirea la reflexul H subînțelege examinarea la nivelul mușchiului solear.

C. CONDIȚII GENERALE PENTRU EXAMINAREA REFLEXULUI H

Pentru examinarea reflexului H pacientul este invitat să stea relaxat, în clinostatism, cu fața în jos, planta depășind marginea patului. Examinarea reflexului H din mușchii mici ai mîinii sau ai piciorului se efectuează în clinostatism cu fața în sus sau în poziție șezîndă. Examinarea se va face într-o încăpere silențioasă, la o temperatură constantă de 24—26°. Este bine ca pacientul să nu se uite la instrumentarul și aparatura utilizate, și să nu se poarte cu el discuții prelungite și neplăcute, deoarece s-a stabilit (Paillard, citat de Matthews, 26) că reflexul H este apreciabil influențat de starea psihică a bolnavului. Înainte de examinare este bine ca pacientul să urineze.

Metoda cea mai bună pentru înregistrarea reflexului H o constituie după Mayer și Mawdsley (27) precum și după experiența noastră, stimularea nervului cu electrozi de suprafață și culegerea biopotențialelor printr-un ac-electrod Adrian-Bronck bifilar inserat în mușchiul solear (sau pedios, sau primul interosos dorsal, sau scurtul abductor al policelui). Pentru stimulare se folosesc electrozi distanțați la 2-3 cm, cu catodul aplicat în poziție distală. Pentru aprecierea amplitudinii răspunsului reflex noi efectuăm 20 de stimulări, calculînd apoi media — în microvolți — a potențialelor musculare înregistrate.

D. PARAMETRII FUNCȚIONALI AI REFLEXULUI H

a) PRAGUL DE STIMULARE AL REFLEXULUI H

După cum am mai arătat mai înainte, datele din literatură atestă pragul de reproducere al reflexului H ca fiind situat *sub* nivelul minimal al procedurii răspunsului motor, reflexul H înscriindu-se de obicei la un voltaj mai mic decât cel necesar apariției undeii M. În general intensitatea de curent necesară apariției reflexului H sub forma unui potențial de amplitudine minimă este de 25—35 volți, răspunsul M apărând la 40—50 volți. Ținem să menționăm însă că, după părerea noastră, aceste date se referă mai ales la reflexul H reprodus în teritoriul mușchiului solear; dar chiar și în cazul acesta, experiența ne-a arătat (2), că la unele persoane aflate în condiții fiziologice, curentul de intensitate liminară generează mai întâi răspunsul M și numai după aceea, creșterea voltajului produce apariția reflexului H. O constatare asemănătoare publică Bergamini și col. (6) care afirmă că la 6 din 10 cazuri, pragul de excitabilitate al răspunsului M este mai scăzut decât cel al reflexului H reprodus din mușchiul solear.

Referitor la reflexul H declanșat la nivelul mușchilor mici ai membrului superior, experiența noastră la peste 200 de persoane clinic sănătoase arată că reflexul H a apărut fără *excepție* la un voltaj mai mare decât cel necesar răspunsului M, ceea ce demonstrează că pragul de excitabilitate al fibrelor proprioceptive din nervii median și cubital este mai ridicat decât cel al fibrelor motorii din conținutul acestor nervi. Este foarte probabil ca această diferență să se datoreze faptului că mușchii mici ai mîinii sînt constituiți în mare măsură din fibre musculare albe, care desfășoară contracții rapide, fazice, bazate pe un metabolism glicolitic anaerob. La persoanele examinate de noi, pragul de stimulare a răspunsului M la nivelul mușchilor prim interosos dorsal și scurt abductor al policelui, a fost de 25—40 volți, pentru reproducerea reflexului H fiind necesare intensități de 45—50 volți.

b) INTENSITATEA DE STIMULARE ȘI AMPLITUDINEA REFLEXULUI H

În cazul reflexului H reprodus în mușchiul solear, creșterea intensității curentului de stimulare peste 25—35 volți duce la mărirea progresivă a amplitudinii potențialului care reprezintă reflexul H, ajungîndu-se în general la valori peste 1 200—1 500 microvolți. Acest fenomen continuă pînă cînd apare efectul motor, care are loc de obicei la intensități de 40—50 volți, după care creșterea intensității curentului determină augmentarea amplitudinii răspunsului motor și — paralel — scăderea pînă la dispariție a reflexului H. Amplitudinea maximă a undeii M și dispariția reflexului H au loc în general la stimularea cu 145—155 volți. Înscriind grafic pe ordonată intensitatea curentului și pe abscisă răspunsurile M și H, se trasează o diagramă caracteristică în care curba reflexului H precedă și apoi încrucișează curba răspunsului M (fig. 249 a). În cazul reflexului H reprodus din mușchii mici ai mîinii diagrama este diferită, întrucît reflexul H apare la un voltaj mai mare decât cel necesar undeii M, astfel încît curba reflexului H nu încrucișează curba răspunsului M (fig. 249 b).

c) FRECVENȚA DE STIMULARE ȘI STABILITATEA RĂSPUNSULUI-REFLEX

Unii autori considerau că aplicarea respectivă a stimulilor electrici determină foarte repede diminuarea amplitudinii reflexului H, fără a modifica însă răspunsul M. În acest sens Mayer și Mawdsley (27) considerau că numai primul stimul determină apariția reflexului H cu amplitudinea cea mai mare. Pentru evitarea greșelilor de interpretare, acești autori propuneau

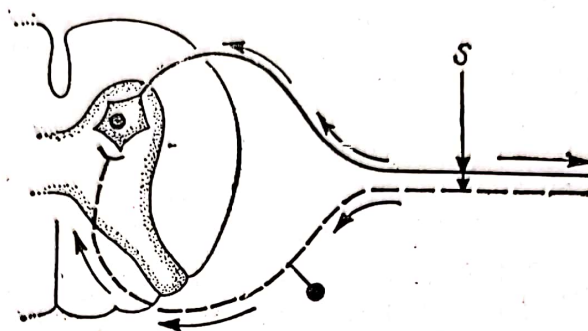


Fig. 248.

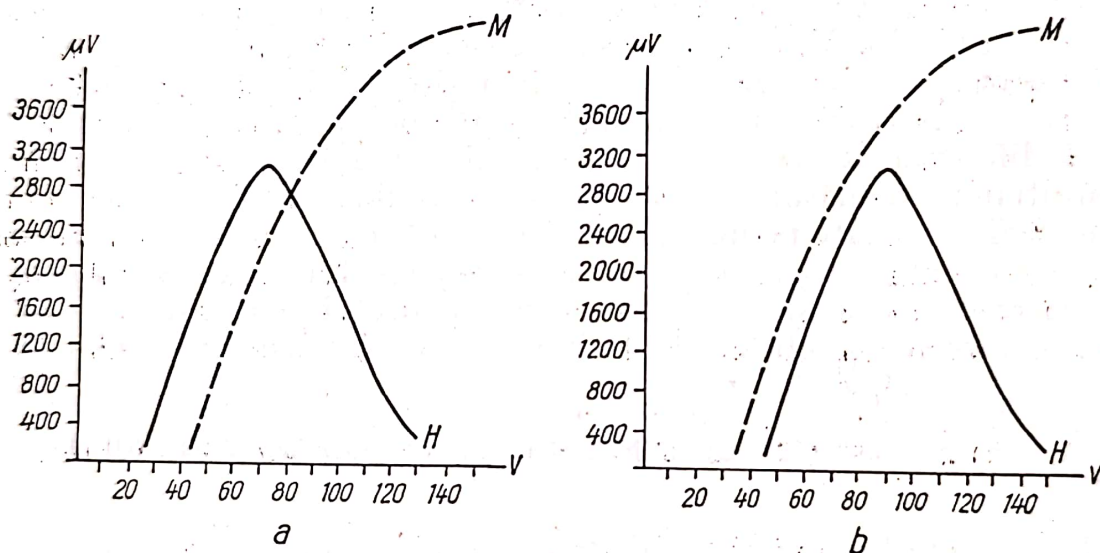


Fig. 249. a, b

ca repetarea stimulului electric pentru redeclanșarea reflexului H să nu se facă decât după un interval de minimum 30 secunde. În același sens Matthews (26) credea că intervalul necesar dintre 2 stimuli care să nu modifice amplitudinea răspunsului H trebuie să fie de 15 secunde; Pendersen și col. (32) considerau necesare numai 10 secunde. Cercetările lui Isch (17) au stabilit însă că stimularea electrică repetitivă cu o frecvență de 6 cicli pe secundă nu produce — la omul normal — instalarea decrementului amintit ci determină o stabilizare a răspunsului H la o valoare sensibil apropiată de cea obținută prin aplicarea de șocuri izolate. Se pare deci că la frecvența de 6 stimuli/sec., sinapsa senzitivo-motorie și motoneuronul adiacent ajung într-o stare de echilibru funcțional care permite și chiar favorizează generarea potențialelor de excitație postsinaptică după proporția 1 : 1 față de aferența proprio-

ceptivă și fără survenirea decrementului. Fenomenul de stabilizare descris de Isch prezintă o mare importanță practică, mai întâi pentru faptul că reduce mult timpul de examinare al unui bolnav și în al 2-lea rând, deoarece punerea lui în evidență dă relații asupra stării funcționale a centrului reflex.

d) TIMPUL DE LATENȚĂ A REFLEXULUI H

În condiții uzuale de examinare din mușchiul solear, timpul de latență al reflexului H variază între 26—32 milisecunde, variație dependentă nu atât de înălțimea subiectului cât de gradul de excitabilitate a arcului său reflex senzitivo-motor. Ținând seama de faptul că fibrele aferente și eferente arcului reflex monosinaptic H sînt fibre de tip A_1 , care au viteză de conducere senzitivă și motorie în jur de 80 m/sec., timpul de latență de 29 ± 3 milisecunde reprezintă perioada necesară străbaterii conductorilor, plus timpul corespunzător întârzierii sinaptice. Mai menționăm faptul — descris de Magladery și Mc Dougal (25) — că timpul de latență al reflexului H se micșorează pe măsură ce punctul de stimulare este deplasat pe nervul sciatic dinspre distal spre proximal adică pe măsură ce se scurtează traseul arcului reflex parcurs de către influxul nervos de stimulare. Acest fapt a fost confirmat de noi la un număr mare de persoane, cu ocazia examinării reflexului H la nivelul membrului superior. Astfel, stimulînd nervul median și detectînd reflexul H din mușchiul scurt abductor al policelui am constatat că timpul de latență pentru reflexul H (TLH) cu ocazia stimulării nervului median la plica cotului s-a cifrat la 27 ± 3 milisecunde, în timp ce TLH cu ocazia stimulării nervului la gîtul mîinii a fost de 31 ± 3 milisecunde. Timpii de latență pentru reflexul H în teritoriul cubital i-am găsit cu valori fiziologice similare.

e) DURATA STIMULULUI ELECTRIC

Pentru stimularea nervului și creșterea amplitudinii răspunsului reflex H s-au folosit curenți cu intensitate crescîndă și cu durata variînd de la 0,05 pînă la 1 milisecunde, ceea ce a permis studiul răspunsurilor minimal și maximal ale mușchiului. În general însă, se folosesc stimuli cu durata de 1 milisecundă, deoarece fibrele de tip A_1 prezintă un prag de stimulare mai ridicat față de stimulii *sub* această durată (Isch, 17).

f) FACILITAREA ȘI INHIBAREA REFLEXULUI H

Facilitarea reflexului H se realizează fie printr-o contracție activă — discretă — a mușchiului examinat, fie precedînd șocul stimulator unic printr-o stimulare tetanică a mușchiului, generată prin aplicarea timp de 10—20 secunde a unui tren cu frecvența de 40 stimuli pe secundă.

Inhibarea reflexului H se realizează fie prin contracția activă a mușchiului antagonist celui examinat (în cazul solearului, mușchiul gambier anterior; în cazul scurtului abductor al policelui, mușchiul adductor al acestuia etc.), fie prin întinderea pasivă puternică în flexie sau extensie a plantei, respectiv a mîinii.

E. RAPORTUL H/M

Se înțelege prin raport H/M corelarea valorii amplitudinii maxime a reflexului H cu valoarea răspunsului maximal M. Angel și Hoffman (1) au crezut că determinarea acestui raport ar putea da relații asupra stării funcționare a arcului reflex bineuronal monosinaptic. Cercetări ulterioare ale lui Matthews (26) au stabilit însă că determinarea raportului H/M la martori și în cazuri patologice nu poate fi folosit ca un indice în aprecierea stării funcționale a arcului reflex monosinaptic sau pentru evaluarea efectului terapeutic al unui medicament sau al unei proceduri.

F. DIFERENȚIEREA REFLEXULUI H DE UNDA F

Nu rareori în timpul stimulărilor motorii liminare și supraliminare, pe traseul EMG de stimulo-deteție, apare, la un interval variabil de timp după răspunsul M, o undă necaracteristică căreia i s-a dat denumirea de undă F. Întrucât locul de apariție pe traseul EMG al undei F pretează la confuzii cu reflexul H, este necesară precizarea unor criterii de diferențiere ale acestor 2 potențiale. Aceste criterii sînt următoarele: 1) Creșterea intensității curentului de stimulare duce la creșterea corespunzătoare a amplitudinii undei F și nu la obliterarea ei, cum se întâmplă cu reflexul H (fig. 250); 2) Amplitudinea undei F este foarte redusă (50—200 microvolți), pe cînd reflexul H poate atinge valori de 2000—3000 microvolți; 3) Survenirea undei F este extrem de valabilă; ea nu apare cu ocazia fiecărui stimul, chiar dacă aceștia survin la intervale de 50—60 secunde; 4) Timpul de latență al undei F este de asemenea valabil, în general mai lung decît cel al

reflexului H și modificîndu-se în raport cu schimbările formei potențialului de acțiune F. După Magladery și Mc Dougal (25) apariția undei F se datorește propagării influxului nervos creat de stimulul electric nu prin fibrele A_I , cu teaca groasă de mielină, ci prin fibrele subțiri de tip A_{II} și A_{III} , care au transmitere lentă și prag de stimulare mai ridicat, ceea ce explică caracterul particular al apariției sale și timpul său de latență variabil.

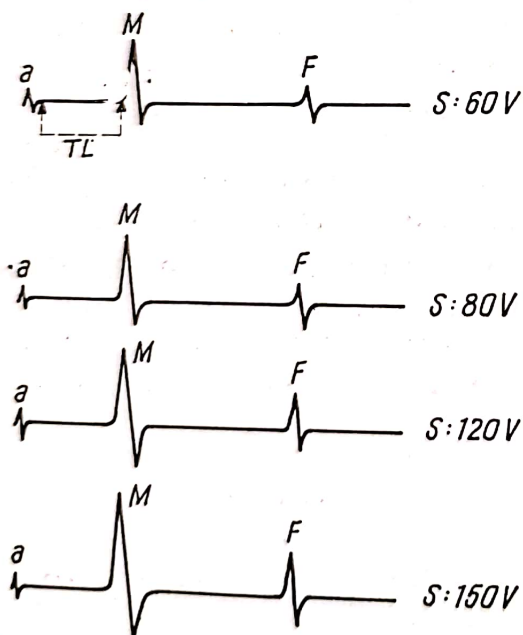


Fig. 250.

G. MODIFICAREA PARAMETRILOR FUNCȚIONALI AI REFLEXULUI H ÎN CAZURI PATOLOGICE

1) *Efectul ischemiei.* Aplicarea unui garou în 1/3 inferioară a coapsei generează modificări ale parametrilor funcționali ai reflexului H în raport cu durata ischemiei produse. Astfel, garoul aplicat pînă la 10 minute determină o prelungire a timpului de latență a reflexului H cu 1,5 — 3 milisekunde, fără a se determina însă modificări ale amplitudinii potențialului

sau ale vitezei de conducere în fibrele motorii ale arcului reflex. Acest fapt l-am verificat și noi de numeroase ori asupra reflexului H la nivelul membrului superior, cu ocazia probelor de garou.

O ischemie prelungită la 30 minute determină creșterea timpului de latență cu 5—6 milisecunde, însoțită însă și de scăderea amplitudinii potențialului reflex, care poate merge până la dispariția undei H. Întrucât în acest sens reflexul tendinos este abolit dar viteza de conducere motorie în segmentul distal este în limite normale, se înțelege că modificările descrise ale reflexului H sînt legate de suferința brațului aferent al arcului reflex, incluzînd

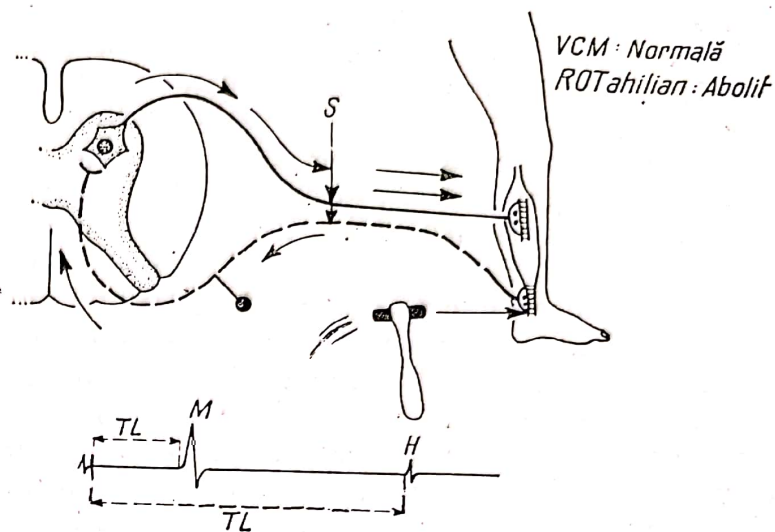


Fig. 251.

însă nu numai teritoriul periferic al receptorilor proprioceptivi ci și traiectul presinaptic al fibrelor (fig. 251). Dealtfel după înlăturarea garoului, reflexul H se restabilește repede, rămînînd însă cu amplitudine redusă timp de 20—30 minute, adică atît timp cît persistă și paresteziile resimțite subiectiv de pacient.

Prelungirea timpului de latență a reflexului H în caz de ischemie se datorește blocării funcționale în primul rînd a fibrelor cu teacă groasă de mielină din conținutul nervului, lucru constatat încă din 1934 de către Gasser, transmiterea întîrziată avînd loc în aceste împrejurări prin fibrele senzitive cu diametru mai mic; acest fapt pune problema intervenției — în determinarea reflexului H — nu numai a conexiunilor monosinaptice ci și a celor polisinaptice, prin interesarea neuronilor intercalari.

2) *Efectul anesteziei rahidiene.* În decursul primului minut după administrarea anestezicului se produce scăderea amplitudinii reflexului H la 800—1 000 microvolți și prelungirea timpului său de latență pînă la 35—38 milisecunde, după care reflexul H se abolește. În primele minute reflexul tendinos este de asemenea abolit și există o anestezie superficială, însă funcția motorie este încă păstrată. Ca și în cazul efectelor ischemiei, în faza inițială a anesteziei rahidiene are loc tot interesarea brațului aferent al arcului reflex monosinaptic. După această fază se instalează — pentru 5—6 ore — deficitul global senzitivo-motor. La restabilirea funcțiilor, primele revin sensibilitatea tactilă, forța musculară și unda F, și aceasta cu mult înaintea revenirii reflexelor tendinoase (rotulian și ahilian) și a reflexului H, care mai rămîn abolite timp de 6—9 ore, iar cînd reapar au amplitudine scăzută și timp de latență prelungit. Aceste fapte confirmă transmiterea reflexului ahilian și a reflexului H prin fibre cu același calibru iar a undei F prin fibre cu teaca subțire de mielină, care se dovedesc mai puțin vulnerabile față de agentul anestezic decît fibrele proprioceptive cu teacă groasă de mielină.



3) *Reflexul H în neuropatiile periferice.* Mayer și Mawdsley (27) au studiat comportarea reflexului H în polineuropatiile de nutriție (diabetice și de altă natură) constatând de obicei creșterea apreciabilă a timpului de latență a acestui reflex, care poate ajunge până la 40—45 milisecunde, însoțită și de scăderea amplitudinii biopotențialului evocat. Dintre cele două efecte citate, creșterea timpului de latență se datorește scăderii vitezei de conducere senzitive de la 80—84 m/sec. la 50—55 m/sec., iar scăderea amplitudinii răspunsului reflex este urmarea reducerii potențialului de excitație postsinaptică a motoneuronilor adiacenți. Și în cazul polineuropatiilor studiate s-a constatat afectarea mai pronunțată și mai precoce a fibrelor cu diametru mare față de cele cu diametru mai mic.

4) *Reflexul H în rigiditatea extrapiramidală.* Și în rigiditatea extrapiramidală reflexul H a constituit subiect de investigație pentru numeroși cercetători. Astfel Isch (17) a constatat la bolnavi parkinsonieni că amplitudinea reflexului H apar adeseori apreciabil scăzută, că timpul său de latență este prelungit și că excitabilitatea circuitului senzitivo-motor este atât de micșorată, încât potențialul reflexului H apare pe traseul EMG de stimulare într-un moment ce precedă foarte puțin în timp răspunsul M. În rigiditatea extrapiramidală instalarea hipertoniiei este dependentă pe de o parte de hiperactivitatea motoneuronilor alfa iar pe de altă parte de scăderea relativă a activității funcționale a neuronilor gama din cornul anterior. La acest context se adaugă modificarea relațiilor funcționale normale dintre grupele de motoneuroni corespunzători mușchilor cu acțiune antagonistă; după cum se știe de la Fulton (14), în sindromul parkinsonian funcția inervației reciproce este alterată iar rigiditatea extrapiramidală interesează în mod egal atât agoniștii cât și antagoniștii. În condițiile hiperactivității difuze a motoneuronilor alfa și a diminuării relative a funcției neuronilor gama, parametrii funcționali ai reflexului miopatic suferă și ei o reducere relativă. Această reducere nu poate influența motoneuronii alfa somato-tonici, care se găsesc în stare de hiperexcitabilitate și care își imprimă influența lor difuză asupra sistemului muscular dând naștere rigidității parkinsoniene, dar este suficient de intensă pentru a determina modificările amintite ale reflexului H. În prezent de la lucrările inițiale ale lui Ehringer și Hornykiewicz (12) și apoi ale lui Barbeau (4), Lereboullet și col. (23), Voiculescu (39) ș.a., se știe că fiziopatologia rigidității extrapiramidale este organic legată de perturbarea echilibrului dintre sistemul adrenocolinergic și cel dopaminergic, deficitului producției de dopamină la nivelul complexului nigro-striat datorându-se influențele facilitatorii descendente transmise de la neostriat la motoneuronii alfa din coarnele anterioare ale măduvei spinării, care implică la periferie rigiditatea caracteristică din boala Parkinson. Aceste perturbări enzimatice și electrofiziologice constituie fondul morfo-funcțional care justifică modificările amintite ale reflexului H în sindroamele parkinsoniene.

H. REFLEXUL H ÎN LEZIUNILE PIRAMIDALE

Numeroase cercetări au fost consacrate reflexului H în leziunile piramidale. Bergamini și col. (6), Dimitrijevic și Nathan (9), Matthews (26), Pederson (32), Tournay și Paillard (citați de Isch, 17) ș.a., opiniază că în membrul cu spasticitate piramidală se produce o substanțială creștere în

amplitudine a reflexului H însoțită de scăderea pragului de excitabilitate și de scăderea timpului său de latență, în timp ce răspunsul M este fie nemodificat, fie diminuat ca amplitudine. Creșterea excitabilității și conductibilității reflexului H au fost considerate — ca și spasticitatea piramidală — ca fiind dependente de intensificarea reflexului miotatic, în condițiile eliberării neuronului motor periferic de sub acțiunea inhibitoare a motoneuronului central. Răspunsul miotatic excesiv din hipertonia piramidală, legat de abolirea rolului fiziologic inhibitor al fasciculului piramidal asupra neuronului și buclei gama (Seeman și Tilscher, 37) și — consecutiv — generarea modificărilor amintite ale reflexului H, ar oglindi după acești autori, pe de o parte creșterea reactivității motoneuronilor alfa din cornul anterior, iar pe de altă parte perturbarea echilibrului dintre neuronii motori alfa și gama din teritoriul interesat, fenomene legate — după Jurna (18) — de instalarea unei preponderențe a mecanismelor cholinergice la nivelul structurilor cerebrale.

Cercetări moderne au mai arătat însă că în leziunile neuronului motor central apar și alte perturbări morfo-funcționale ale neuronului motor periferic, cea mai importantă dintre ele fiind — după Chokrowerty și col. (7) — fenomenul de degenerescență neuronală transsinaptică, care se soldează cu apariția de atrofii musculare în teritoriul paralizic. Fenomenele degenerative transsinaptice nu constituie manifestări izolate, aproximativ jumătate din neuronii motori periferici — după Mc Comas și col. (28, 29) — fiind afectați de acest proces. Studii amănunțite efectuate de Kuypers (20), Lawrence și Kuypers (21, 22), Schön (36) ș.a. au mai stabilit că degenerarea transsinaptică interesează motoneuronii periferici articulați în mod *direct* cu celulele Beț, cei articulați indirect prin intermediul celulelor intercalare fiind respectați. Atrofiile musculare din teritoriul paralizic încep să se instaleze după aproximativ 2 luni de la lezarea celulelor Beț și durează până prin luna a 6-a — 7-a când — după Edström (11), Mc Comas și colab. (28, 29), Zibordi și Caraceni (40) — fibrele musculare încep să regenereze datorită unui proces de reinervare colaterală,

Constatarea acestor leziuni degenerative grave ale motoneuronilor periferici în sindroamele piramidale este în dezacord cu modificările descrise ale parametrilor funcționali ai reflexului H, creșterea amplitudinii, scăderea amplitudinii, scăderea pragului de excitabilitate și scăderea timpului de latență a acestui reflex oglindind exacerbară funcțională a neuronilor periferici, nicidecum lezarea lor distructivă.

Pentru clarificarea acestei probe am efectuat (3) un studiu sistematic al reflexului H solear la o serie de bolnavi cu leziuni ale neuronului motor central în stadiu acut, subacut și cronic, bolnavi care prezentau deficit motor în fază flască sau spastică. La cazurile examinate de noi au fost constatate importante modificări ale excitabilității și conductibilității arcului reflex senzitivo-motor.

1. Tulburări ale excitabilității

Intensitățile de stimulare (IS) necesare răspunsurilor M și H au fost constatate adeseori apreciabil crescute, scăderea excitabilității diferind însă după cum bolnavul se afla în stadiul de paralizie flască sau spastică; menționăm că în aceste cazuri, hipoexcitabilitatea interesa nu numai arcurile reflexe

din partea plegică ci și pe cele din partea neafectată clinic. Considerînd excitabilitatea fiziologică a conductorului motor între 35—80 volți iar cea a conductorului senzitiv între 30—50 volți, putem afirma — pe baza materialului nostru — că în stadiul flasc al unei hemiplegii, excitabilitatea arcului reflex senzitivo-motor este mult și bilateral scăzută, pragul de excitabilitate a arcului reflex fiind deci substanțial crescut. Astfel, la 10 cazuri de hemiplegie flască, IS necesară a fost în medie pentru răspunsul M de partea plegică 170 volți și de partea neafectată 140 volți, iar pentru reflexul H, de partea plegică, 250 volți și de partea neafectată 200 volți (tabelele XXVII și XXVIII). Scăderea excitabilității a fost cu atît mai importantă cu cît examinarea a fost efectuată mai aproape de debutul bolii, în perioada imediat următoare atacului ajungîndu-se chiar la inexcitabilitate neuronală. Menționăm cazul F.W., cu hemiplegie flască stîngă, la care examenul a fost efectuat în orele imediat următoare atacului, bolnava fiind în stare de comă apoplectică. În această situație IS pentru răspunsul M a fost de 250 V în partea plegică și 150 V în partea neafectată, iar reflexul H nu a putut fi declanșat nici în stînga nici în dreapta, chiar dacă intensitatea curentului a fost crescută la 500 V. Menționăm și cazul T.M., tot cu hemiplegie flască stîngă, la care examinarea a fost efectuată la 6 zile după atac, în stare vigیلă (fig. 252); IS pentru răspunsul M a fost 200 V în partea plegică și 150 V în partea neafectată iar pentru reflexul H au fost necesari 300 V în partea neafectată, în partea plegică neputînd fi declanșat nici cu 500 V. Prin urmare în cazurile de paralizie flască prin leziune acută a căii piramidale, excitabilitatea neuronului motor periferic spinal scade bilateral, în fazele imediat următoare atacului instalîndu-se chiar o stare de inhibiție pericario-nală care: a) blochează sinapsa senzitivo-motorie ducînd la abolirea reflexului H și b) micșorează excitabilitatea axonală creîndu-se necesitatea unor stimulări cu voltaj ridicat pentru obținerea răspunsului M. Perturbarea este mai importantă de partea hemiplegică dar interesează și motoneuronii din partea clinic indemnă, ca urmare a fenomenului de diaschizis.

În stadiul de paralizie spastică, excitabilitatea axonală tinde să revină spre valori normale, astfel încît răspunsul M poate fi reprodus în medie cu stimuli de 60 V (tabelul XXVIII) însă declanșarea reflexului H necesită adeseori, în continuare, intensități peste valorile fiziologice, în medie de 70 V; deși această cifră este cu mult sub valorile necesare din stadiul flasc, ea trădează în continuare existența unei hipoexcitabilități postsinaptice. Prezentăm alăturat 2 aspecte caracteristice ale reflexului H în stadiile de hemiplegie flască și spastică (fig. 253, 254).

2. Tulburări ale conductibilității

Îndicații importante asupra funcționalității neuronului motor periferic ne-a dat măsurarea timpilor de latență ai undei M și a reflexului H. Considerînd — din experiența noastră (2, 3) — ca valori normale pentru unda M timpii de latență cuprinși între 5—7,5 milisecunde iar pentru reflexul H între 28—30 milisecunde, cercetările noastre arată că timpii de latență M la bolnavii hemiplegici au fost găsiți în limite normale la 84% din cazuri, pe cînd pentru reflexul H ei au fost găsiți în limite normale numai la 15% din cazuri (tabelul XXVIII) ceea ce demonstrează că în majoritatea cazurilor de leziune piramidală, se instalează o scădere a conductibilității în arcurile reflexe spinale, prelungirea timpului de latență H, constatată de noi,

Tabelul XXVII

Nr. crt.	Numele și pre-numele	Vârsta	Sex	Diagnosticul	Data debutului	Data examinării	Vechimea bolii la examinare
1	F.W.	77	F.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie flască stîngă	28 IX 1976	29 IX 1976	1 zi
2	C.M.	62	F.	Hemoragie cerebrală cu hemiplegie flască dreaptă	25 I 1977	29 I 1977	5 zile
3	S.V.	54	F.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie flască dreaptă	30 X 1976	3 XI 1976	5 zile
4	T.M.	78	F.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie flască stîngă	16 IX 1976	22 IX 1976	6 zile
5	B.B.	68	M.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie flască dreaptă	25 IX 1976	1 X 1976	7 zile
6	S.I.	72	M.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie flască stîngă	22 IX 1976	2 X 1976	11 zile
7	Z.S.	71	F.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie flască stîngă	15 IV 1977	27 IV 1977	13 zile
8	N.S.	69	M.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie spastică dreaptă	16 II 1977	7 III 1977	20 zile
9	P.E.	59	F.	Tumoare cerebrală cu hemiplegie flască stîngă	26 VIII 1976	22 IX 1976	28 zile
10	B.V.	74	M.	Ramolismen cerebral cu hemiplegie flască stîngă	28 II 1977	8 IV 1977	40 zile
11	F.E.	68	F.	Sindrom Weber cu hemiplegie flască dreaptă	12 XII 1976	29 I 1977	50 zile
12	I.M.	6	M.	Encefalită de trunchi cerebral cu tetraplegie spastică	VIII 1976	27 IV 1977	9 luni
13	M.I.	53	M.	Sechele după traumatism cranian cu hemipareză spastică dreaptă	IV 1970	13 IX 1976	6 ani
14	D.G.	26	M.	Leuconevraxită cu tetraplegie spastică	1958	12 III 1977	20 ani
15	B.P.	56	M.	Stare după meningomielită cu paraplegie spastică	1953	2 IV 1977	24 ani
16	C.D.	9	F.	Sechele postencefalitice cu crize jacksoniene crurale drepte	XII 1976	11 III 1977	4 luni
17	F.D.	46	M.	Poliradiculonevrită cu paraplegie flască	5 III 1977	2 IV 1977	29 zile
18	Sz. E.	33	F.	Meningomielopoliradiculită cu paraplegie flască	20 II 1977	24 III 1977	32 zile

Tabelul XXVIII

Nr. crt.	Numele și pre-numele	Deficitul motor	Parametrii funcționali în dreapta				Parametrii funcționali în stînga			
			I.S.M.	I.S.H.	T.L. M.	T.L. H.	I.S.M.	I.S.H.	T.L. M.	T.L. H.
1	F.W.	Hemiplegie flască stîngă	150 V.	500 V.	6 m. sec.	—	250 V.	500 V.	6,5 m. sec.	—
2	T.M.	Hemiplegie flască stîngă	150 V.	300 V.	6 m. sec.	38 m. sec.	200 V.	500 V.	6 m. sec.	—
3	S.I.	Hemiplegie flască stîngă	120 V.	100 V.	8,5 m. sec.	38 m. sec.	250 V.	200 V.	8,5 m. sec.	38 m. sec.
4	Z.S.	Hemiplegie flască stîngă	75 V.	100 V.	7 m. sec.	39 m. sec.	100 V.	150 V.	6 m. sec.	34 m. sec.
5	P.E.	Hemiplegie flască stîngă	150 V.	250 V.	6 m. sec.	35 m. sec.	200 V.	300 V.	6,5 m. sec.	39 m. sec.
6	B.V.	Hemiplegie flască stîngă	45 V.	60 V.	6 m. sec.	36 m. sec.	75 V.	60 V.	6,5 m. sec.	38 m. sec.
7	C.M.	Hemiplegie flască dreaptă	135 V.	260 V.	6 m. sec.	32 m. sec.	310 V.	290 V.	5,5 m. sec.	31 m. sec.
8	S.V.	Hemiplegie flască dreaptă	200 V.	300 V.	6,5 m. sec.	32 m. sec.	200 V.	150 V.	5 m. sec.	33 m. sec.
9	B.B.	Hemiplegie flască dreaptă	200 V.	100 V.	8 m. sec.	39 m. sec.	150 V.	100 V.	7 m. sec.	38 m. sec.
10	F.E.	Hemiplegie flască dreaptă	105 V.	140 V.	9 m. sec.	35 m. sec.	66 V.	150 V.	5,5 m. sec.	34 m. sec.
11	N.S.	Hemiplegie flască dreaptă	40 V.	60 V.	7 m. sec.	35 m. sec.	60 V.	105 V.	8 m. sec.	37 m. sec.
12	M.I.	Hemipareză spastică dreaptă	75 V.	90 V.	7,5 m. sec.	39 m. sec.	50 V.	65 V.	6,5 m. sec.	36 m. sec.
13	I.M.	Tetraplegie spastică	45 V.	55 V.	6 m. sec.	27 m. sec.	45 V.	55 V.	6 m. sec.	27 m. sec.
14	D.G.	Tetraplegie spastică	90 V.	85 V.	6,5 m. sec.	31 m. sec.	90 V.	80 V.	6,5 m. sec.	32 m. sec.
15	B.P.	Paraplegie spastică	55 V.	30 V.	6,5 m. sec.	39 m. sec.	55 V.	35 V.	6,5 m. sec.	38 m. sec.
16	C.D.	Crize jacksoniene drepte	45 V.	30 V.	6 m. sec.	31 m. sec.	40 V.	30 V.	6 m. sec.	28 m. sec.
17	F.D.	Paraplegie flască	90 V.	150 V.	12 m. sec.	51 m. sec.	95 V.	150 V.	12 m. sec.	50 m. sec.
18	Sz. E.	Paraplegie flască	50 V.	500 V.	9 m. sec.	—	170 V.	300 V.	8 m. sec.	41 m. sec.

T.M., 78 ani
Hemiplegie Flască stînga (ziua a 6-a)

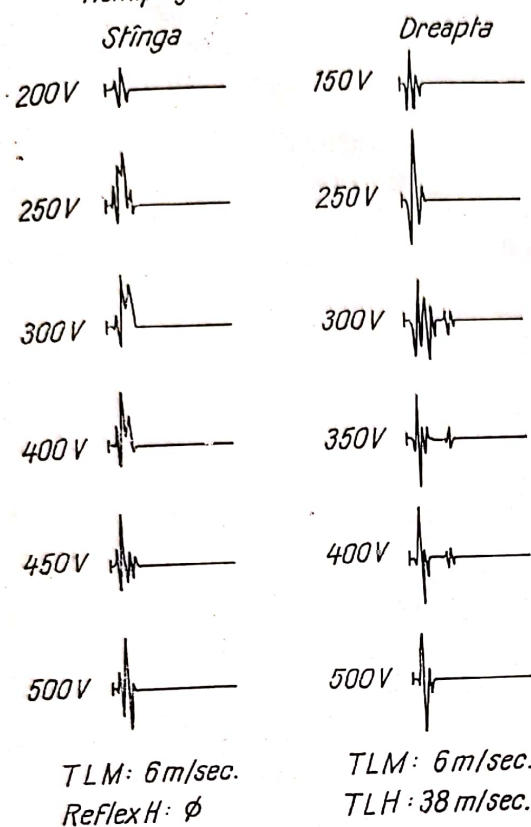
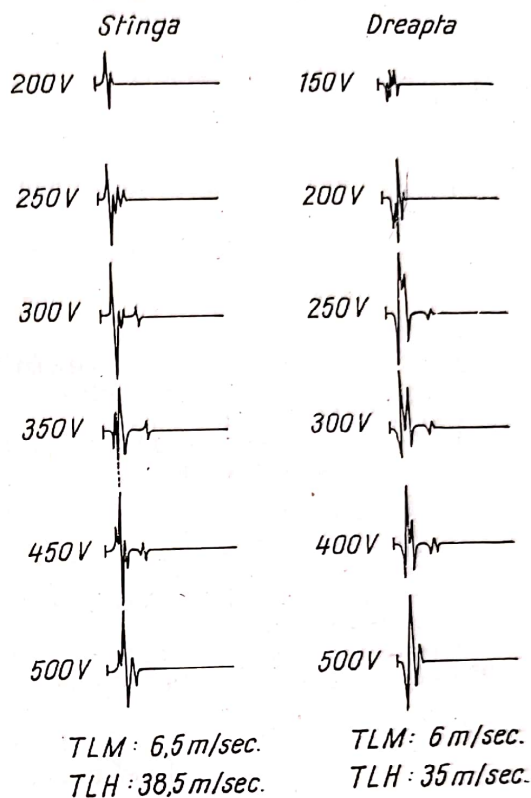


Fig. 252. — Bolnava T.M. La membrul plegic răspunsul M apare la 200, dar reflexul H nu poate fi declanșat nici la 500 V.

Fig. 253. — Bolnava P.E. Unda M apare bilateral la o IS mai mică față de reflexul H, dar ambele reacții necesită valori mari ale IS, mai ales în partea plegică.

P.E., 59 ani
Hemiplegie Flască stînga (ziua a 28-a)



N.S., 69 ani
Hemiplegie spastică dreaptă (ziua 20-a)

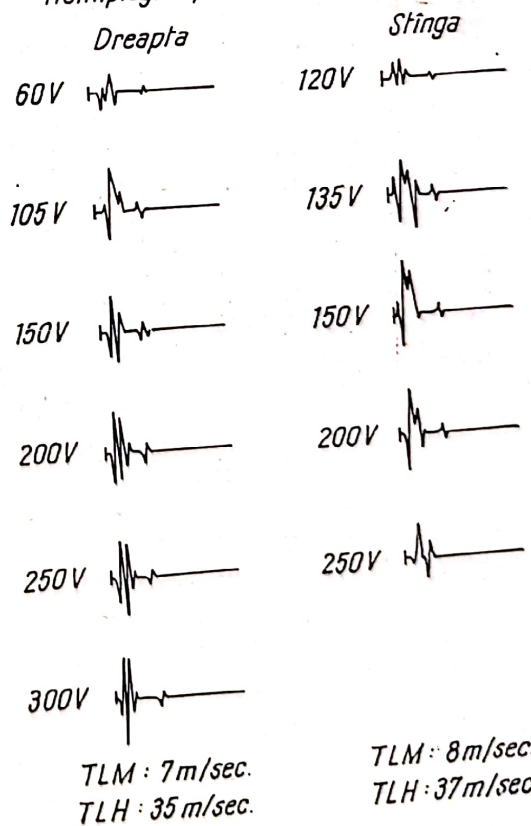


Fig. 254. — Bolnavul N.S., stadiu spastic IS mai redusă pentru răspunsul M, mai ales în partea plegică. În partea neafectată, reflexul H necesită 105, față de 60 pentru unda M.

fiind legată nu atât de transmiterea pe segmentul axonal al motoneuronului periferic, cât de augmentarea întârzierii sinaptice. Am mai constatat că durata mare a timpului de latență H a interesat de cele mai multe ori atât jumătatea plegică cât și cea neafectată clinic și aceasta atât în stadiul spastic cât — mai ales — în stadiul flasc al deficitului motor.

Pentru ilustrarea tulburărilor descrise ale excitabilității și conductibilității arcului reflex senzitivo-motor, prezentăm bolnava Z.S., suferind de o hemiplegie stângă, careia i s-au efectuat examinările atât în faza flască cât și în cea spastică. Astfel, în faza flască, la 13 zile după atac, bolnava prezenta :

În partea plegică

IS pentru răspunsul M : 100 Volți, cu TL M : 7 milisecunde

IS pentru reflexul H : 150 Volți, cu TL H : 34 milisecunde.

În partea neafectată

IS Pentru răspunsul M : 72 Volți, cu TL M : 7 milisecunde.

IS pentru reflexul H : 100 Volți, cu TL H : 39 milisecunde.

În faza spastică, la 26 zile după atac, bolnava prezenta :

În partea plegică

IS pentru răspunsul M : 60 Volți, cu TL M : 7 milisecunde.

IS pentru reflexul H : 75 Volți, cu TL H : 35 milisecunde.

În partea neafectată

IS pentru răspunsul M : 45 Volți, cu TL M : 7 milisecunde.

IS pentru reflexul H : 75 Volți, cu TL H : 35 milisecunde.

Mai remarcăm faptul că în faza de hemiplegie spastică, parametrii funcționali ai reflexului H din teritoriul membrului superior diferă de cei înregistrați în teritoriul solearului, în sensul că excitabilitatea arcului reflex senzitivo-motor C_7-C_8 este mai apropiată de normal iar timpii de latență M și H sînt în general în limitele normale, față de valorile alterate — descrise mai sus — ale reflexului H solear.

În concluzie, cercetările noastre arată că în leziunile piramidale „eliberarea” neuronului motor periferic de sub acțiunea inhibitoare a motoneuronului central nu se soldează totdeauna cu creșterea excitabilității și conductibilității neuronale periferice — cum afirmă autorii citați mai înainte — și că uneori — dimpotrivă — se ajunge la scăderea acestor funcții, scădere ce interesează mai ales partea plegică dar și jumătatea neafectată clinic.

Pentru argumentarea acestor constatări mai amintim cazul bolnavei C.D. (tabelul XXVIII) care prezenta crize jacksoniene foarte frecvente ale gambei și piciorului drept, fără deficit motor, și la care TL H a fost găsit de 31 milisecunde în parte cu convulsii și de 28 milisecunde de partea indemnă. Ținînd seama de faptul că bolnava avea 9 ani și numai 135 cm înălțime, am considerat că aceste cifre depășesc valorile normale, că ele oglindesc o *scădere bilaterală* a conductibilității arcului reflex, dar mai ales de partea bolnavă, unde neuronii motori periferici erau mereu „bombardați” de descărcările jacksoniene centrale și unde ne-am fi așteptat să depistăm o *creștere* a excitabilității și conductibilității neuronale, ca expresie a acestei iritații permanente. Prin contrast, prezentăm cazurile bolnavilor F.D. și Sz. E. (tabelul XXVIII) care prezentau clinic semne de paraplegie flască prin leziuni poliradiculonevritice și la care atât intensitățile de stimulare cât și timpii de latență M și H au fost mult prelungiți, denotînd perturbarea funcționalității neuronale cu mare preponderență la nivel axonal.

I. MODIFICĂRILE REFLEXULUI H SUB INFLUENȚA DROGURILOR DECONTRACTURANTE

Parametrii funcționali ai reflexului H fiind modificați în afecțiunile în care există hipertonie musculară, am administrat droguri decontracturante la o serie de bolnavi, observând modificările funcționalității reflexului H în aceste condiții. Drogurile au fost administrate la bolnavi hemiplegici, la bolnavi cu sindroame parkinsoniene rigide, la bolnavi spasmofilici și la un lot de 10 martori. Decontracturantele folosite au fost Lioresalul și Mydocalmul.

Lioresalul este un derivat al acidului gamaaminobutiric (Keberle și Faigle, 19) cu efect inhibitor analog glycinei (Bein, 5) și acționând frenator asupra sinapsei dintre colaterala reflexă Kölliker și motoneuronul alfa din cornul anterior precum și asupra neuronilor gama. Aceste efecte frenatoare determină diminuarea funcției arcului reflex tonigen cu scăderea consecutivă a tonusului muscular. Popoviciu și colab. (33) au constatat la bolnavi spasmofilici — sub influența lioresalului — diminuarea pînă la dispariție a activității musculare repetitive.

Mydocalmul este un clorhidrat de dimetil-piperidino-propiofenonă, care reduce hipertonia musculară datorită acțiunii sale inhibitoare asupra formației reticulate și asupra unor centri hipotalamici (Medimpex, 30), ceea ce diminuează descărcările facilitatoare reticulo-spinale asupra neuronilor și buclei gama. Drogul are în același timp și un efect favorabil asupra hemodinamicii periferice (Fric și colab., 13), în cercetările noastre înainte și la 10 minute după administrarea drogului.

Modificarea parametrilor funcționali ai reflexului H după administrarea drogurilor decontracturante au fost următoarele:

1) *La lotul de martori*, administrarea drogului a determinat în majoritatea cazurilor o moderată diminuare a amplitudinii reflexului H. La 2 persoane am remarcat — la intensitățile mici de stimulare — o creștere a amplitudinii biopotențialului H. În aceste cazuri am constatat și scăderea TL H, ceea ce denotă o creștere a conductibilității în fibrele motorii periferice (fig. 255).

2) *La bolnavii cu hemiplegie spastică*, administrarea de Mydocalm i.v. a determinat o modificare importantă, în sensul că augmentarea intensității de stimulare a nervului sciatic popliteu intern în partea plegică nu a determinat scăderea

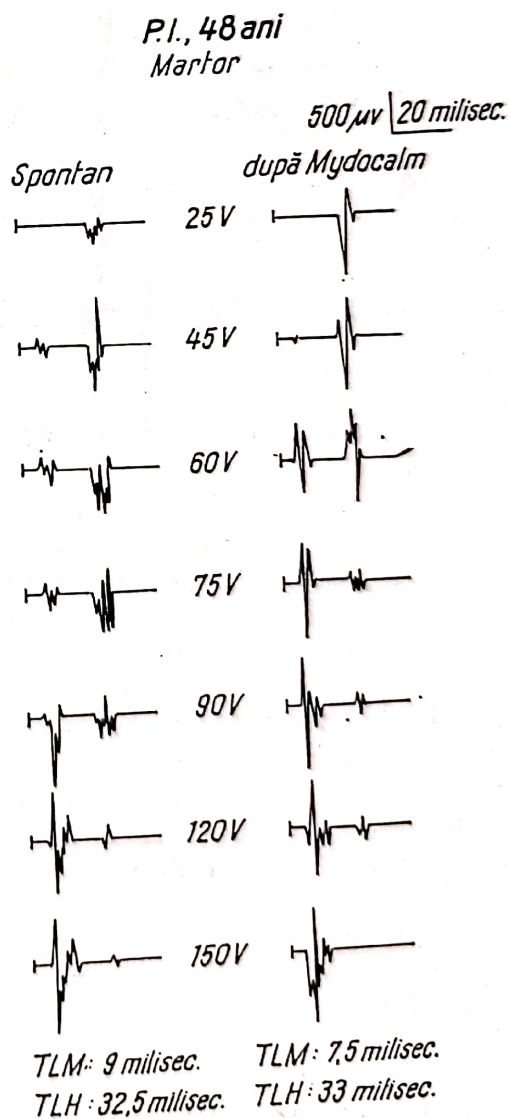


Fig. 255.

amplitudinii reflexului H, acesta menținându-se la valori peste 1500 microvolți, chiar și la IS de peste 150 V. (fig. 256).

3) În rigiditatea extrapiramidală, administrarea i.v. de Mydocalm determină scăderea rapidă a amplitudinii biopotențialului H la creșterea intensității curentului de stimulare (fig. 257).

R.G., 46 ani
Hemiplegie stângă prin accident vascular cerebral
Reflexul H în mușchiul solear stâng

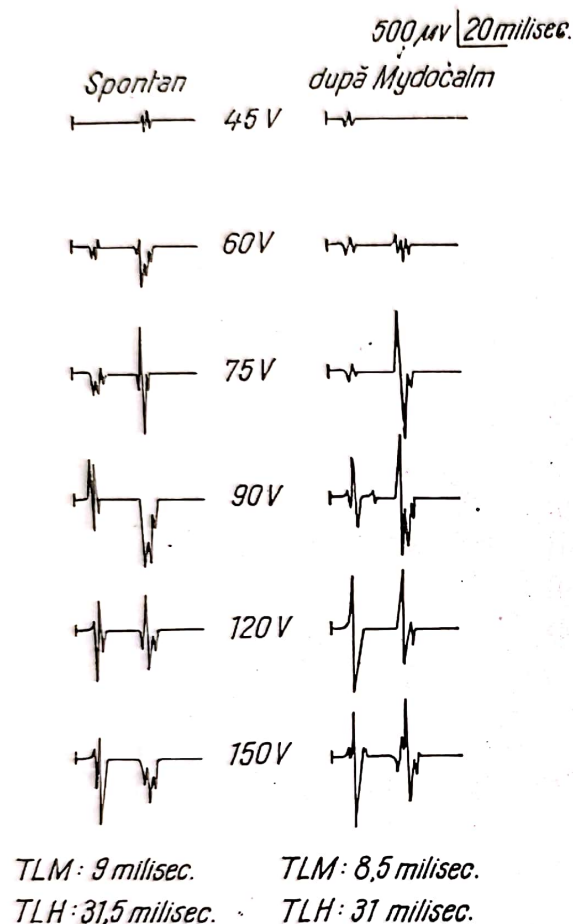


Fig. 256.

C.M., 52 ani
Dg. Sindrom extrapiramidal ASC

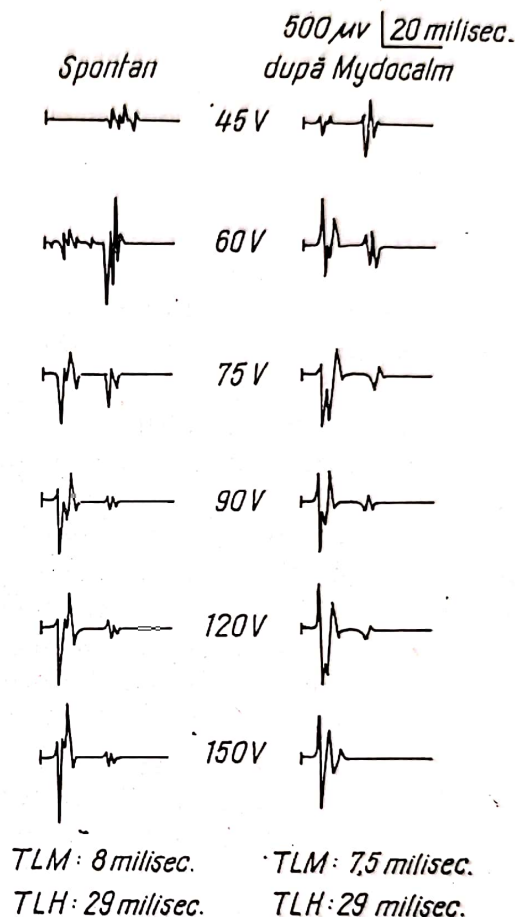


Fig. 257.

4) În spasmofilie. Studiul reflexului H în această afecțiune a stabilit existența unei stări de hiperexcitabilitate a arcului reflex senzitivo-motor, ceea ce face ca la stimularea nervului sciatic popliteu intern cu IS de 150 V., biopotențialul H să continue să apară pe traseul EMG detectat din solear (fig. 258). La bolnavii spasmofilici, cele 2 droguri utilizate au determinat efecte diferite. Lioresalul a determinat o creștere inițială a amplitudinii biopotențialului H care însă a dispărut rapid la creșterea IS spre 70 V., în timp ce Mydocalmul a generat o scădere evidentă a amplitudinii biopotențialului, care însă a persistat până la intensificarea la 120 V. a curentului de stimulare (fig. 259). Această diferență de acțiune a celor 2 droguri la același bolnav ar putea fi legată de topica de acțiune farmacodinamică, periferică (medulară) a Lioresalului față de cea centrală (reticulată) a Mydocalmului.

J. VALOAREA CLINICĂ A REFLEXULUI H

Din cele expuse pînă acum putem preciza că potențialul H constituie efectul unui reflex monosinaptic, declanșat prin stimularea electrică a grupului aferent de fibre A₁, care pornesc de la nivelul fusurilor neuromusculare și transmit excitația fibrelor eferente ale motoneuronilor periferici alfa, ambele categorii de fibre avînd teacă groasă de mielină, diametrul

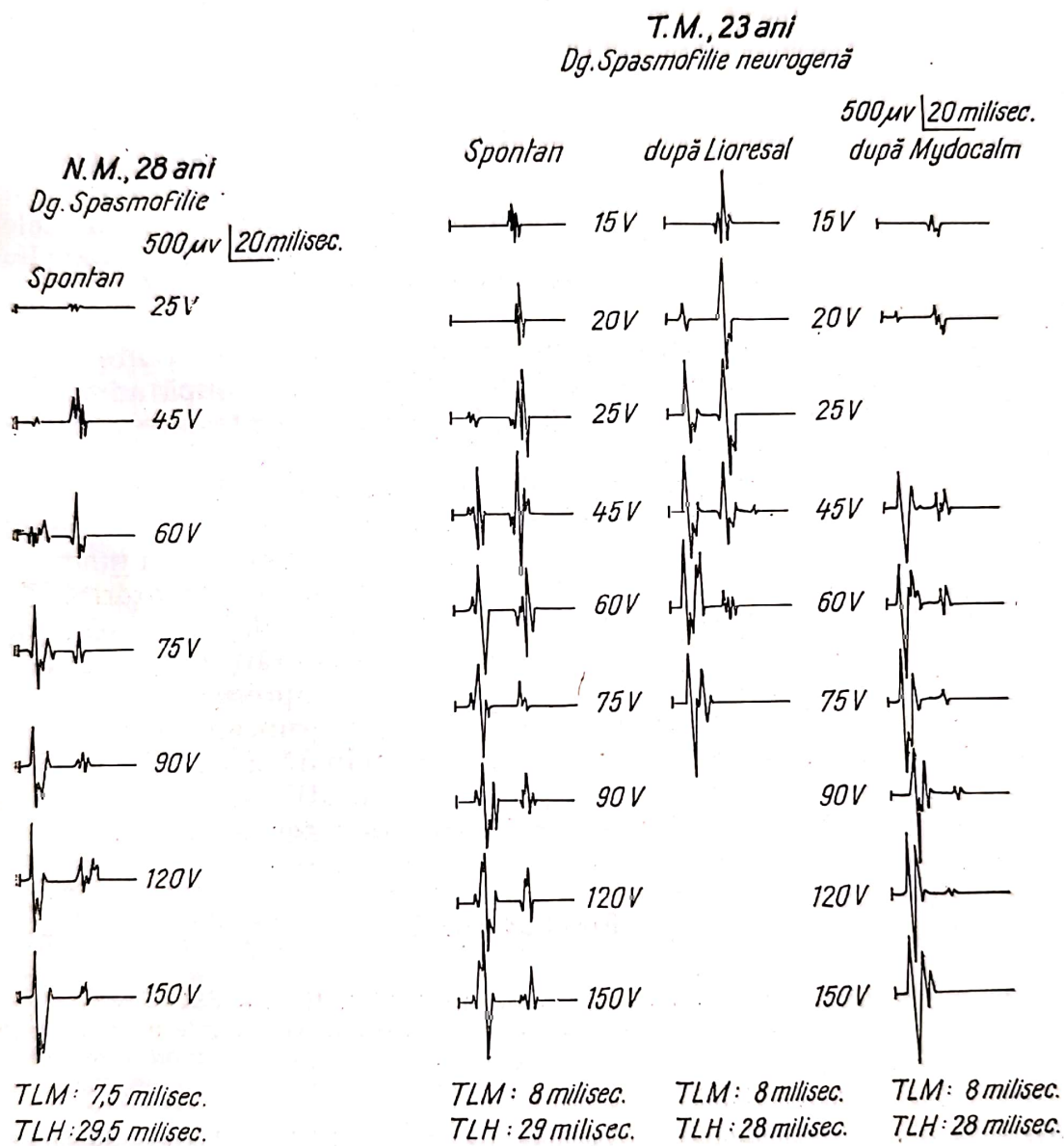


Fig. 258.

Fig. 259.

peste 14 microni și viteza de conducere rapidă (75—85 m/sec.). Deci, punerea în evidență în limite fiziologice a reflexului H dă indicații valoroase asupra stării morfo-funcționale a arcului reflex senzitivo-motor, între punctul de stimulare și cel de culegere. De asemenea, constatarea în limite normale a parametrilor funcționali ai reflexului H la un bolnav cu reflexul

ahilian abolit, are valoare localizatorie, deoarece stabilește sediul leziunii la nivelul receptorilor musculari și/sau pe segmentul de fibre cuprins între fusurile neuro-musculare și punctul de stimulare.

La altă categorie de persoane, constatarea prelungirii timpului de latență a reflexului H cu — sau chiar fără — modificarea amplitudinii răspunsului reflex, poate constitui un simptom important în diagnosticul precoce al unor polineuropatii periferice, cu deosebire în acele cazuri în care agentul patogen toxic, infecțios, traumatic sau de altă natură are incidență profesională, evoluție cronică, este mult timp asimptomatică clinic și lezează mai ales fibrele senzitive cu diametrul mare, despre care se știe că sînt mai vulnerabile față de agenții patogeni decît fibrele cu teacă subțire de mielină. În acest sens, examinarea sistematică de către noi a reflexului H, la un mare număr de muncitori — clinic fără acuze subiective — expuși profesional acțiunii factorului vibrator și factorului umed-rece, a pus în evidență modificări ale parametrilor funcționali ai acestui reflex care, alături de celelalte elemente ale examenului EMG, au trădat existența în stadiu preclinic a unor polineuropatii profesionale, pentru prevenirea cărora vor fi luate măsuri profilactice eficace

În cazul administrării unor medicamente decontracturante, examinarea parametrilor funcționali ai reflexului H înainte și după administrarea drogului, poate surveni ca o modalitate obiectivă de testare a eficacității drogului la bolnavul în cauză.

De asemenea, în cazurile de administrare cronică a drogurilor tonolitice a căror acțiune se manifestă mai ales prin blocare fuzimotorie, examinarea seriată a reflexului H are o deosebită valoare în aprecierea stării funcționale a arcului reflex senzitivo-motor, deoarece reflexul tendinos — datorită blocării receptorilor proprioceptivi — diminuează sau chiar se abolește, nemaiputînd furniza date clinice. În acest sens, constatarea stabilizării reflexului H la un stimul repetitiv cu frecvența de 6 c/sec. permite aprecierea apariției unei tendințe spre excitabilitate normală la nivelul grupelor de motoneuroni spinali. În acest sens, credem că folosirea combinată a examinării reflexului H și a reflexogramei ahiliene ar putea da indicații valoroase asupra dinamicii funcționalității arcului reflex senzitivo-motor spinal.

BIBLIOGRAFIE

1. ANGEL R. W., HOFFMANN W. W. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1963, 8, 591—596.
2. AȘGIAN B., FĂGĂRĂȘANU M., POPOVICIU L., DULĂU E. — Particularitățile neurofiziologice ale reflexului H și valoarea clinică a acestui reflex în patologia sistemului nervos central și periferic, Raport la a XVI-a Sesiune EEG, EMG și neurofiziologie clinică, Piatra Neamț, 7—9 oct. 1976, p. 163—185.
3. AȘGIAN B., PASCU I., BUTA ELENA — Studiu clinic și electrofiziologic al neuronului motor periferic spinal în suferințele de diferite etiologii ale neuronului motor central, Simpozionul „Actualități în patologia vasculară cerebrală”, Sovata, 11—12 iunie 1977, p. 153;; *Rev. roum. Méd., Neurologie et Psychiatrie* (sub tipar).
4. BARBEAU A. — *Rev. neurol.*, 1972, 127, 2, 253—264.
5. BEIN H. J. — Pharmacological differentiation of muscle relaxants, In: Birkmayer W., Spasticity, A topical Survey, H. Huber Publ., Viena, 1972, p. 76—89.
6. BERGAMINI L., FRIGNOLIO F., FARIELLO R., FRA L., QAUTTROCOLO G., MUTANI R., RICCIO A. — The antispastic action of CIBA 34, 647 Ba., studied by reference to the H-reflex and with the aid of a cinetometric technique, In: Birkmayer W., Spasticity, A topical survey, H. Huber Publ., Viena, 1972, p. 173—185.

TERMOGRAFIA ÎN EXPLO- RAREA SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

AI. CONSTANTINOVICI

Termografia se bazează pe înregistrarea gradelor diferite de radiații infraroșii emise de diversele regiuni ale corpului uman. Înregistrarea acestor emisiuni a căror lungime de undă medie este în jurul a 10μ , se face cu ajutorul unei oglinzi care proiectează radiația energetică de la bolnav și de la o scală de calibrare pe un dispozitiv înzestrat cu un termistor ce transformă energia calorică într-un semnal electric, care apoi este amplificat și prelucrat în impuls luminos ce impresionează filmul de înregistrare, obținându-se termograma. Regiunile mai calde sînt reproduse ca suprafețe mai luminoase. Bolnavul este așezat dezbrăcat timp de 15 min. într-o cameră cu temperatura constantă de aproximativ $18-21^{\circ}$. Diferențele de temperatură decelate pe imagine se situează, de exemplu, la aproximativ $0,1-0,2^{\circ}$. Se pot obține de asemenea și imagini pe care reproducerea este făcută prin zone izoterme cu diferențe de temperatură de 1° .

Aplicațiile termografice în afecțiunile cerebrale îmbracă toată aria patologică, incluzînd atît afecțiunile vasculare (accidentele vasculare cerebrale, bolile vasculare ocluzive, tumorile), cît și complicațiile posttraumatice. Dacă accidentele vasculare cerebrale și îndeosebi ocluziile carotidiene, ca și hematoamele intracraniene sau tulburările trofice postsecțiune radiculară sau secțiune periferică se traduc prin scăderea temperaturii în regiunea hipoirigată (Gershon și colab., 1967; Gros și colab., 1967; Mawssley și colab., 1969; Wood, 1965), existența tumorilor și mai ales a celor hipervascularizate (meningioame, glioblastoame) ca și a fistulelor carotido-cavernose manifestă o creștere a temperaturii superficiale în aria lor de proiecție (Backlund, 1967; Gros și colab., 1967). Astfel, în ultimă analiză, termografia se dovedește a fi o metodă de evidențiere a modificărilor de ordin circulator, subiacente regiunii tegumentare examinate și deci a unor modificări importante de ordin metabolic (Gros și col., 1967; Planiol și colab., 1967). Profunzimea sau caracterul redus ca dimensiuni al unor astfel de procese la nivelul encefalului limitează în măsură importantă utilitatea acestei metode și o situează printre metodele preliminare de diagnostic (Planiol și colab., 1967) cu inconvenientul destul de important

în condițiile de examinare craniocerebrală ambulatorie, de a trebui ras în prealabil craniul bolnavului. Acest lucru absolut necesar, ca și poziționarea incorectă, ușor rotată a craniului, poate aduce unii factori de eroare și necesită practicarea unor incidente multiple de examinare (Dalbuono și col., 1967).

BIBLIOGRAFIE

- BACKLUND E. O. — *J. Radiol. Électrol.*, 1967, 48, 1—2, 39—41.
DALBUONO S., RUGGIERO G. — *Acta radiol. (Stockh.)*, 1969, 9, 660—665.
GERSHON-COHEN J., HABERMAN-BMESCHKE J. D., BMESCHKE E. E. — *J. Radiol. Électrol.*, 1967, 48, 1—2, 12—24.
GROS GH., WACKENHEIM A., VRONSOS C. — *J. Radiol. Électrol.*, 1967, 48, (1—2), 45—47.
MAWSSLEY C., SAMUEL E., SUMERLING M. D., YOUNG G. B. — *Acta radiol. interamer.*, 1969, 9, 666—670.
PLANIOL TH., FERREY G., FISCHGOLD A. — *J. Radiol. Électrol.*, 1967, 48, (1—2), 41—45.
WOOD E. M. — *Radiology*, 1965, 85, 270—283.

REOENCEFALOGRAFIA

I. ROMAN

Reoencefalografia înregistrează grafic sub forma unei unde monofazice, asimetrice, oscilațiile rapide ale impedanței țesutului cerebral dependente de masa sanguină din vasele intracraniene. Termenul de reoencefalografie este folosit pentru prima dată de Jenker (1957) definind cantitatea de curent-rheos care traversează encefalul în funcție de impedanță. Ușurința execuției, simplitatea tehnică, posibilitatea repetării la nevoie în cursul evoluției unei afecțiuni, lipsa completă de nocivitate pentru bolnavi și importante informații ce le poate furniza au impus examenul reoencefalografic în explorarea funcțională și în diagnosticul afecțiunilor vasculare cerebrale.

Principii. Trecerea de curent alternativ de înaltă frecvență printr-un țesut sau organ viu determină apariția unor variații de impedanță. Impedanța se definește ca o mărime fizică ce exprimă opoziția pe care un țesut o manifestă față de trecerea unui curent alternativ, ea fiind determinată de rezistență, capacitate și inductanță. Variațiile de impedanță depind de masa de sânge sistolic, întoarcerea venoasă, viteza de deplasare a sîngelui, încărcătura electrică a globulelor roșii etc. Impedanța dintre 2 electrozi de culegere amplasați pe scalp este o sumă de impedanțe, dependente mai puțin de vascularizația țesuturilor superficiale (piele, mușchi, cutia craniană) și mai mult (63% Bertha, 1957) de vascularizația parenchimului cerebral. Perfecționarea tehnicilor de înregistrare (utilizarea curentului alternativ de înaltă frecvență (150 KHz), plasarea electrozilor la distanță mare între ei, folosirea metodei de înregistrare cu 4 electrozi) diminuează importanța impedanței superficiale, permițând astfel înregistrarea numai a fenomenelor circulatorii endocraniene.

Metoda înregistrării. Înregistrarea impedanței cerebrale se face prin 2 metode: REG I în care se folosesc în același timp, pentru aplicarea curentului și culegere, 2 electrozi și REG II ce utilizează electrozi diferiți pentru aplicarea curentului și pentru înregistrarea impedanței. Metoda REG I prezintă unele inconveniente: măsoară în același timp impedanța țesuturilor superficiale și impedanța de contact dintre electrozi și piele, care se supraadaugă la impedanța cerebrală; înregistrează frecvente artefacte

provocate de mișcările bolnavului, excursiile respiratorii, transpirația cutanată. Pentru îndepărtarea acestor dificultăți s-a realizat și aplicat o metodă mai perfecționată, REG II. În REG II se utilizează tehnica lui Lehner și Rodler, care folosesc 2 electrozi pentru aplicarea curentului și 2 electrozi pentru culegere.

Înregistrarea hemodinamicii cerebrale. În metoda REG I, prin aranjarea electrozilor simetric în regiunile frontale bilaterale, se determină circulația globală a creierului, iar prin amplasarea lor în regiunea latero-frontomastoidiană unilaterală, circulația anterioară dintr-un emisfer. Pentru cercetarea circulației vertebrobazilare se folosește tehnica lui Yarouline, cu aplicarea electrozilor în regiunea occipitomastoidiană. Pratesi (1967) determină hemodinamica arterelor carotide prin plasarea de electrozi pe traiectul arterei, unul aproape de claviculă, iar celălalt pe mastoidă. Pentru explorarea arterei vertebrale, primul electrod este fixat la 2 cm de vertebra C₆, iar celălalt este introdus prin nas în partea posterioară a faringelui. Metoda REG II folosește electrozi mai numeroși, aranjați simetric, care permit determinarea circulației cerebrale regionale (anterioară — electrozi frontali; mijlocie — electrozi parietali; posterioară — electrozi occipitali).

REOENCEFALOGRAMA NORMALĂ

Se înscrie sub forma unei curbe monofazice pozitivă, asimetrică, în care detaliile păstrează unele relații de succesiune în timp cu fenomenele electrice ale inimii. Ea se efectuează în același timp cu prima derivație ECG, cu mai multe derivații EEG și cu alte înregistrări poligrafice. La o undă REG se cercetează morfologia, amplitudinea și desfășurarea componentelor sale în timp. Morfologic se descriu următoarele caracteristici: un punct de inserție, o fază ascendentă, un unghi de înclinație a pantei ascendente, un vîrf, o fază descendentă, pe care se înscrie o undă secundară, unda dicrotă (fig. 260). Punctul de inserție bine exprimat pe linia de bază orizontală apare la 0,15 sec. de la înscrierea undei Q de pe EKG. El reprezintă momentul sosirii undei pulsatile sistolice care s-a deplasat în lungul vaselor mari cu viteză mică, estimată la 6—8 m/sec. Din punctul de inserție pornește o pantă ascendentă abruptă rapidă, care leagă punctul de inserție cu punctul cel mai înalt al undei. Ramura ascendentă formează cu linia orizontală un unghi, unghiul anacrot. Înclinarea pantei ascendente se exprimă prin valoarea unghiului anacrot. El reflectă elasticitatea arterelor. Un unghi mare se întâlnește în vasele suple, iar un unghi mic în vasele sclerozate, dure. Presiunea arterială crescută poate modifica unghiul anacrot în cazul arterelor sclerozate, apropiindu-l de normal. Înclinația pantei ascendente depinde de tonicitatea vaselor, rezistența vasculară periferică și vîscozitatea sîngelui. Ea variază fiziologic în raport cu vîrsta: la persoanele tinere, ramura ascendentă este abruptă, iar la persoanele în vîrstă este mai înclinată. Panta ascendentă se datorește creșterii volumului de sînge intracerebral, prin aflux arterial, în timpul ejecției sistolice. Sfîrșitul pantei ascendente este marcat printr-un vîrf, momentul cînd patul vascular cerebral este destins la maximum, cînd presiunea arterială atinge valoarea cea mai mare. Vîrfurile redă cele mai importante schimbări de conductibilitate cerebrală. Amplitudinea lui este proporțională cu volumul de sînge arterial endocranian. Variațiile rapide de impedanță determină la tineri un vîrf ascuțit, iar varia-

țiile lente la bătrâni un vîrf rotunjit (fig. 261). În unele cazuri, vîrful poate fi dedublat, fiind format din 2 accidente, unul mai înalt, momentul maximei extensibilități a patului capilar arteriovenos și un al 2-lea accident mai coborît decît primul, care corespunde unui supliment de volum sanguin propulsat de rețracția elastică a pereților arteriali din amonte. Panta descendentă are o înclinare mai lentă, se desfășoară coborînd lin din vîrf spre linia orizontală. O undă secundară *unda dicrotă* o împarte în 2 segmente,

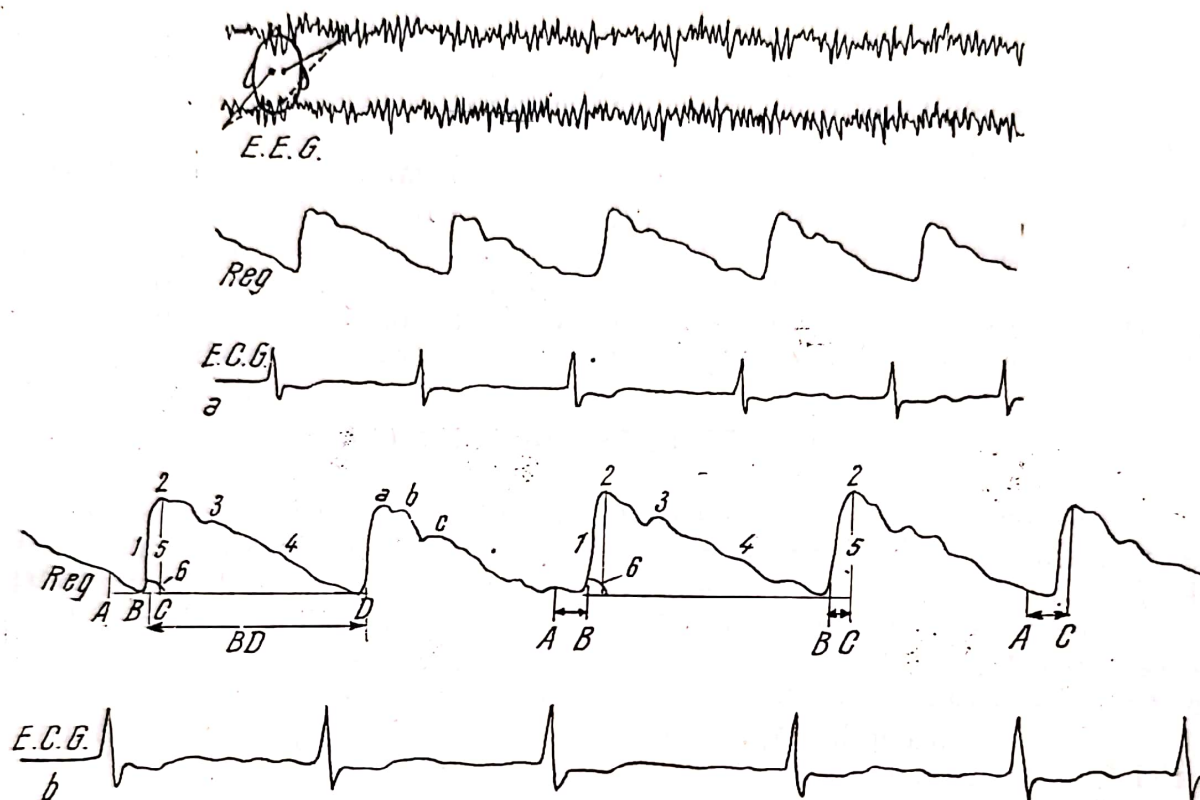


Fig. 260. — Curba reoencefalografică normală.

1 — panta ascendentă; 2 — vîrful unde; 3 — unda dicrotă; 4 — panta descendentă; 5 — amplitudinea unde; 6 — unghiul anacrot; B — punctul de inserție; AB — viteza sfîmîcă; BC — timpul de vîrf; AC — timpul de la debutul sistolei electrice QRS și apariția vîrfului; BD — durata totală a unde; BC/BD = celeritatea sfîmîcă.

predicrot și postdicrot. Segmentul predicrot coboară mai rapid, și reflectă începutul întoarcerii sîngelui venos, la care se adaugă întoarcerea sîngelui arterial negativ. Unda dicrotă sau policrotă corespunde presiunii retrograde a pulsului aortic, deci este un fenomen asemănător cu dicrotismul arterial. Unda dicrotă are o deosebită valoare, exprimă elasticitatea arterială, vîrsta lor. Cu cît unda dicrotă este mai bine exprimată, cu atît vasele sînt mai distensibile, deci normale. Segmentul postdicrot este în relație cu scăderea volumului de sînge din parenchimul cerebral, prin creșterea întoarcerii venoase spre inimă. Amplitudinea, înălțimea maximă a unde, se determină geometric prin coborîrea din vîrf a unei linii perpendiculare pe linia de bază. Ea reprezintă volumul cel mai mare de sînge din patul vascular cerebral extensibil. Amplitudinea unde depinde de ejecția sistolică, tonusul pereților vasculari, rezistența periferică, tensiunea diferențială sistolo-diastolică, presiunea intracraniană, vîscozitatea sîngelui, frecvența ritmului cardiac etc. Această dependență a amplitudinii de numeroși factori, ce pot determina variații fiziologice individuale, face dificilă stabilirea unor valori standard. Amplitudinea se măsoară în ohmi. Volumul maxim de sînge

poate fi determinat prin raportul dintre înălțimea maximă a undei măsurată în milimetri și mărimea semnalului de calibră în milimetri (ce se obține la un calibră de 0,1 ohmi). Explicarea unui index al debitului cerebral se poate face prin formula : $I = \frac{A}{a} \cdot N$, în care : A = amplitudinea undei în milimetri, a = amplitudinea semnalului obținut la etalonare și $N = \frac{1}{T}$ frecvența

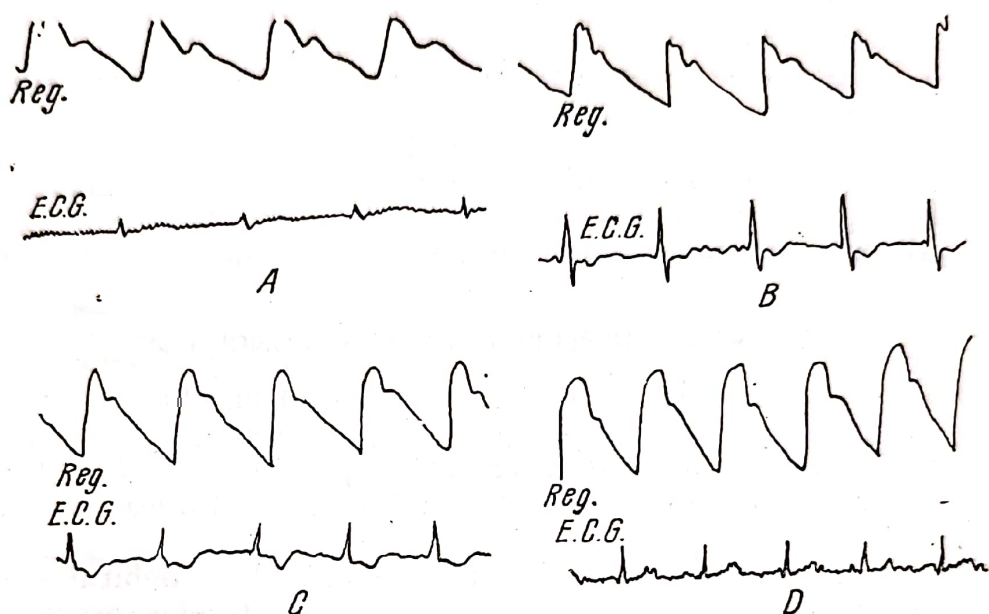


Fig. 261. — Variațiile reoencefalogramelor în raport cu vîrsta.
A — la 25 de ani; B — la 35 de ani; C — la 45 de ani; D — la 55 de ani.

cardiacă. Volumul unui teritoriu vascular explorat = (puls-volum relativ) se poate exprima prin raportul dintre amplitudinea reogramei și volumul teritoriului explorat, ținînd seama că variațiile acestuia din urmă se traduc prin variațiile corespunzătoare rezistenței, care poate fi citită direct pe reograf. Puls-volum relativ se exprimă în unități la $\frac{0}{100}$ pe sec undă. Valorile normale sînt $1\frac{0}{100}$ /sec. Valorile sub $1\frac{0}{100}$ exprimă o circulație deficitară în zona cercetată. Desfășurarea în timp a diverselor componente ale curbei reografice, luînd ca reper unda Q de pe electrocardiogramă, are o deosebită importanță în delimitarea curbilor normale de cele patologice. Durata completă a unei curbe corespunde unei revoluții cardiace, ea se întinde de la punctul de inserție a pantei ascendente pînă la începutul undei următoare, fiind dependentă de frecvența ritmului cardiac. Timpul dintre începutul sistolei electrice — unda Q (din complexul QRS) și punctul de inserție a pantei ascendente este denumit viteză sfîgmică și măsoară 0,15 sec. El prezintă variații în raport de starea anatomică a pereților vasculari, grosimea și elasticitatea lor. În vasele elastice, viteză sfîgmică este mai mare, unda pulsatilă se deplasează lent. Cînd vasele sînt sclerozate, dure, unda pulsului se transmite mai rapid și viteză sfîgmică este mai mică. Se consideră ca valori patologice scăderea vitezei sfîgmice sub 0,12 sec (0,11—0,06 sec). Timpul dintre punctul de inserție a undei și vîrfurile maxime este denumit timpul vîrfurilor, timpul pantei ascendente și este estimat la 0,08 — 0,16 sec. Durata lui este dependentă de capacitatea de

distensiune a vaselor, de tonusul vascular. Orice factor care modifică elasticitatea vasculară, care reduce tonusul vascular, crește timpul de vîrf. El prezintă variații fiziologice în raport cu vîrsta: la tineri este cuprins între 0,08 și 0,14 sec., la bătrîni limita superioară este de 0,16 sec. Timpul vîrfului și înclinarea pantei ascendente sînt dependente de starea anatomo-funcțională a pereților vasculari și reflectă fidel vîrsta lor. Timpul vîrfului luat în raport de debitul sistolei electrice apare la 0,25 sec. și creșterea peste această cifră este considerată patologică. La persoanele în vîrstă și în condiții patologice, timpul de vîrf este dificil de stabilit și atunci se folosește fie un reperaj geometric (punctul de întîlnire a tangentelor pe cele 2 ramuri: ascendentă și descendentă, din care punct se coboară o perpendiculară pe linia de bază). Un reper important al aprecierii stării globale a pereților vasculari este celeritatea sfigmică (coeficient K), care reprezintă raportul dintre timpul de vîrf al pantei ascendente și durata totală a undei. Valoarea lui este estimată fiziologic la tineri 10—15%, iar la adulți 18—22%. Raportul se exprimă în procente sau în zecimale (0,10—0,15 la tineri și 0,18—0,22 la adulți).

VARIAȚIILE CURBEI REG ÎN DIVERSE CONDIȚII

1. Poziția bolnavului (clinostatism, ortostatism) duce la modificări ale undei. În poziția declivă se obține o stază cerebrală tranzitorie, care mărește amplitudinea undei prin creșterea patului vascular (Gastaut). Înclinarea capului la un unghi de 30° evidențiază un al 3-lea vîrf, datorită stazei venoase.

2. În proba Valsalva, expirația forțată ce reduce debitul sistolic și împiedică întoarcerea venoasă produce scurtarea fazelor ascendente și descendente și apariția unor oscilații secundare, dînd aspect complex bi- sau trimodal (Gastaut). Hiperventilația efectuată timp de un minut prin pierdere de CO₂ produce vasoconstricție cerebrală; unda REG diminuează în amplitudine și se reduce înclinarea pantei ascendente. Inhalarea de CO₂ 10% (5—10 min.) produce vasodilatație cerebrală, creșterea fluxului sanguin și scăderea rezistenței vasculare reflectată pe REG prin creșterea amplitudinii și accentuarea undei dicrote. Administrarea de carbogen produce modificări mai evidente la tineri (Martin și colab.). Respirarea unui amestec de gaze bogat în azot mărește afluxul de sînge în creier și crește amplitudinea și înclinarea pantei ascendente. Întreruperea respirației — apneea respiratorie — antrenează diminuarea amplitudinii și înclinația pantei ascendente (fig. 262).

3. Factorii farmacodinamici cu acțiune asupra vasomotricității modifică curbele reoencefalografice. Histamina crește amplitudinea, aminofilina descrește amplitudinea, acetilcolina amplifică curba iar nitritul de amil, complamin, cosaldon, amplifică traseul și evidențiază mai bine unda dicrotă.

INFLUENȚA FACTORILOR HEMODINAMICI

Compresiunea unei carotide sănătoase reduce aportul de sînge către un emisfer cerebral și produce o diminuare a curbei, creșterea celerității sfigmice și duce la dispariția undei dicrote, homolateral. Compresiunea unei artere carotidiene obliterate nu influențează curba reografică datorită dezvoltării circulației colaterale compensatoare din circulația emisferei sănătoase. Compresiunea carotidei contralaterale arterei obliterate diminuează unda

REG în ambele emisfere, predominant în emisfera suferindă. Rotația și extensia forțată a capului (tehnica Yarouline) la subiecții normali aduc o asimetrie de amplitudine a curbelor înregistrate simultan pe regiuni omologe. În condiții patologice, diminuarea curbelor se datorește accentuării unei stenoze sau compresiunii arterei către un perete osos sau osteofit. Arteriografia carotidei ridică amplitudinea undei, crește înclinația pantei ascendente, amplifică unda dicrotă.

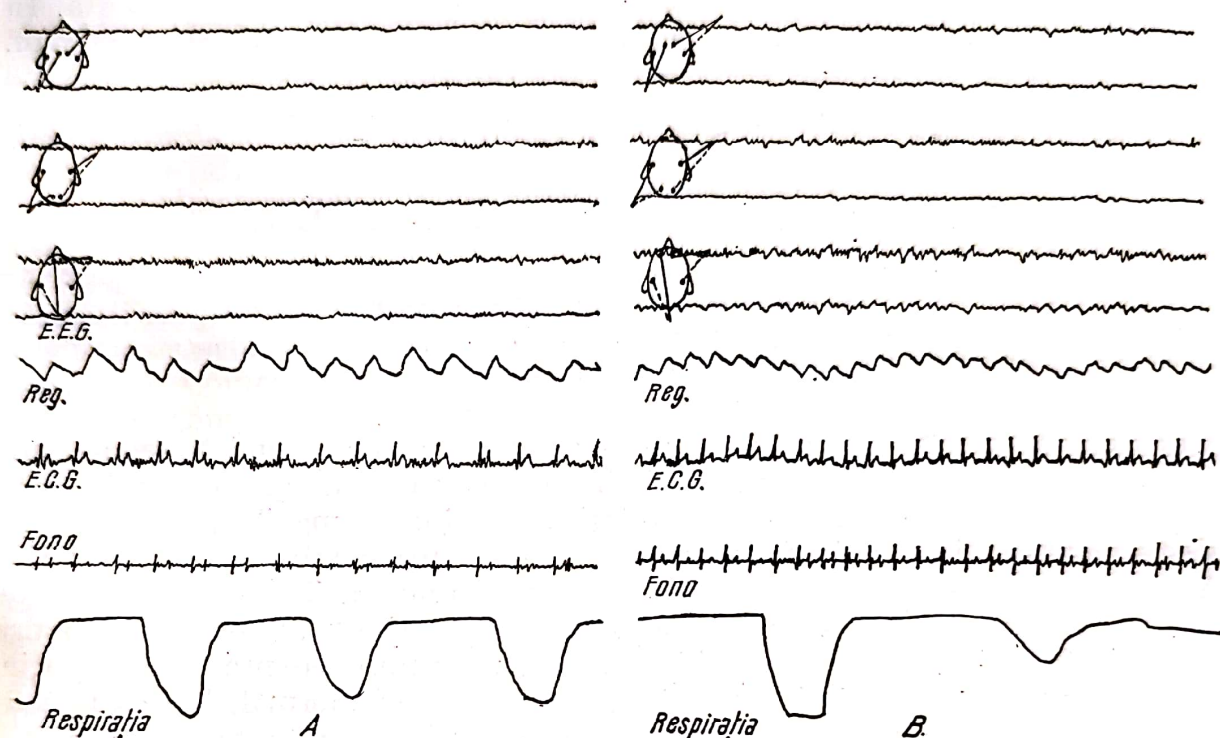


Fig. 262. — Examen poligrafic în cursul anesteziei. A — Înaintea administrării anestezicului; 1,6 — derivațiile EEG, traseu cu ritm α ; 7 — reoencefalograma normală; 8 — ECG; 9 — fonocardiograma; 10 — respirația normală. B — Examenul poligrafic în cursul anesteziei într-o fază de apnee respiratorie; 1,6 — EEG cu unde lente Φ și Δ ; 7 — unda reografică mult diminuată în amplitudine; 8 — ECG — tahicardie; 9 — fonocardiograma; 10 — apneea respiratorie.

REOENCEFALOGRAFIA PATOLOGICĂ

Reoencefalografia s-a impus în diagnosticul afecțiunilor cerebrale, în determinarea circulației compensatoare, în diagnosticul proceselor expansive intracraniene și în traumatismele craniocerebrale.

1. VASCULOPATIA CEREBRALĂ DIFUZĂ

a) Hipertensiunea arterială juvenilă prezintă o curbă de amplitudine crescută, vârful în formă de cupolă, unda dicrotă dispare, celeritatea sfimică este normală sau subnormală, viteza sfimică normală, uneori unda dicrotă poate fi bine exprimată.

b) În boala Bürger cu interesarea vaselor cerebrale se descrie o undă REG de amplitudine normală, vârful în cupolă, absența undei dicrote și diminuarea celerității sfimice. Nitritul de amil modifică curba prin creșterea celerității sfimice și evidențierea undei dicrote.

c) În arterioscleroza cerebrală, modificările REG sînt progresive, în relație cu faza de evoluție a afecțiunii. În ASC forma incipientă se constată modificări puțin importante: înclinarea pantei ascendente este puțin accentuată, unghiul anacrot poate fi normal sau micșorat, vîrfurile sunt rotunjite, amplitudinea normală sau puțin diminuată, unda dicrotă mai ștearsă, timpul de vîrf crește, celeritatea sfîmnică depășește puțin limita superioară de 0,22. Prezența hipertensiunii arteriale corectează unele detalii ale curbei, astfel panta ascendentă va fi abruptă, iar amplitudinea mult crescută. În arterioscleroza cerebrală fază avansată se descriu modificări evidente.

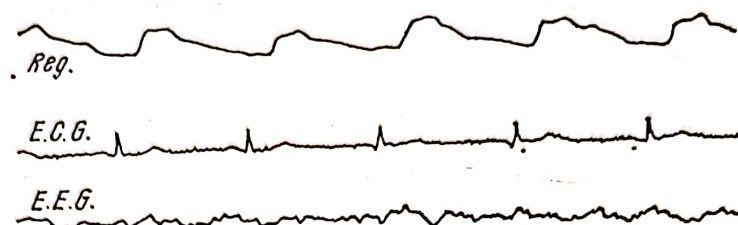


Fig. 263. — Reoencefalografia în arterioscleroza cerebrală: undă de amplitudine mică, vîrfurile în platou, dicrotă absentă.

Punctul de inserție apare mai precoce, viteza sfîmnică scade sub 0,12 sec., panta ascendentă mai înclinată, unghiul anacrot micșorat, vîrfurile rotunjite, tinzînd la aplatizare, luînd forma de platou, panta descendentă mai puțin lentă, iar unda dicrotă și alte detalii lipsesc (fig. 263). Amplitudinea undei poate fi normală sau diminuată. Timpul de vîrf este crescut iar celeritatea sfîmnică depășește 0,24, ajungînd în unele cazuri la 0,34. Cînd bolnavul este și hipertensiv, panta ascendentă este și puțin înclinată în prima parte, iar unghiul anacrot poate fi normal. Nu s-au găsit relații strînse între gradul de arterioscleroză și valorile crescute ale celerității sfîmnice. Fronescu și col. (1967), urmărind un număr de 40 de bolnavi cu ASC găsesc creșterea celerității sfîmnice peste 0,22, scăderea vitezei sfîmnice, o diminuare a pulsului volumului relativ și în unele cazuri o asimetrie a valorii acestor indici la nivelul ambelor emisfere. Predescu și Roman (1969) au studiat aspectele circulației cerebrale cu ajutorul reografiei și electroencefalografiei la 2 loturi egale de bolnavi, 100 cu psihoze afective pe fond de arterioscleroză cerebrală și 100 cu psihoze afective pe fond presenil. Autorii găsesc alterări ale curbei REG în 76% din cazurile de ASC și numai 50% la bolnavii cu psihoze presenile. La ultima grupă de bolnavi anomaliile REG erau mai puțin marcate, de tipul celor descrise în arterioscleroza cerebrală incipientă. Autorii insistă că în contextul clinic al EEG și al probelor de dislipidemie, reoencefalograma poate decela fondul organic, lezional, vascular în unele psihoze afective, deosebindu-l de manifestările funcționale din unele stări psihice ale vîrstei înaintate, ajutînd astfel în diagnostic, prognostic, în prescrierea și urmărirea eficacității terapeutice prin examene repetate, dinamice, reografice. Roman (1971 și 1977) cercetează modificările reografice pe un grup de 421 bolnavi de vîrstă a treia cu procese abiotrofice, cu diagnostic de demență senilă, boala Alzheimer și boala Pick etc. și găsește alterații vasculare de tip arterioscleroză cerebrală la bolnavii cu demență senilă și mai puțin exprimate în boala Alzheimer. În boala Pick, REG este mai puțin modificată, traseele

fiind în raport de vîrstă sau normale. Reoencefalografia corelată cu datele clinice poate ajuta la diagnosticul diferențial al psihozelor de involuție (Roman și Constantinescu, 1971).

2. AFECȚIUNI VASCULARE LOCALIZATE

a) În leziunile carotidei : tromboze, stenoze, sinuozități congenitale se descriu modificări ale undei homolaterale leziunii, diminuarea amplitudinii, vîrfurile apar mai tîrziu decît în emisfera sănătoasă, este rotunjit și moderat lărgit, unghiul de înclinație și panta ascendentă sînt mai puțin rapide, celeritatea sfîgmică este crescută în 60% din cazuri, iar unda dicrotă aplatizată. În cazurile de tromboză a carotidei, în care circulația compensatoare este eficientă, traseul reografic este normal. Folosirea activărilor farmacodinamice, compamîn, cosaldon sau inhalarea de nitrit de amil, care produc o vasodilatație a vaselor cerebrale sănătoase duce la amplificarea curbei reografice în emisfera sănătos. Respirația unui aer bogat în azot și sărac în oxigen antrenează alterații reografice difuze predominante în emisfera cu circulație deficitară, putîndu-se astfel decela unele tromboze de carotidă fără modificări reografice prealabile. Compresiunea carotidei interne poate ajuta la diferențierea unei obliterări complete prin tromboză, în care situația curbei nu se modifică, de o stenoză incompletă unde împiedicarea aportului sanguin prin compresiune aduce diminuarea amplitudinii traseului. De asemenea, folosirea tehnicii lui Yarrowline permite diferențierea între stenoză și tromboza completă a unui trunchi arterial important. O deosebită importanță au cunoașterea și cercetarea circulației compensatoare în boala trombotică, ea putînd fi evidențiată prin folosirea probelor farmacodinamice și compresiunea carotidei afectate sau contralaterale. În dolicoocarotidă, traseele sînt normale, dar se pot modifica în cazurile de suprasolicitări, care duc la decompensări circulatorii. Manevra lui Yarrowline, cu rotația și înclinarea capului de o parte și de alta, ce antrenează dispariția unor sinuozități sau a unei strangulări carotidiene îmbunătățește circulația cerebrală, și poate mări amplitudinea traseelor patologice pînă la 200%.

b) Leziunile trombotice ale arterelor vertebrale se pot depista reografic prin culegeri occipitomastoidiene. De asemenea, tehnica folosită de Yarrowline — a rotației capului și extensia forțată a gîtului — poate permite diferențierea unei compresiuni de o tromboză vertebrală. Rotația capului spre leziune diminuează amplitudinea traseului omolateral. Extensiunea forțată a gîtului diminuează amplitudinea în cazurile de compresiune externă cu obliterare incompletă și nu produce nici o modificare în cazul trombozei arterei vertebrale.

3. ÎN INSUFICIENȚA CIRCULATORIE ACUTĂ

Prin scăderea tensiunii arteriale sistolice, a debitului cardiac, se observă pe REG o diminuare a amplitudinii medii în faza accidentului și revenirea la normal în momentul restabilirii echilibrului circulator. În insuficiențele globale cronice, modificările curbei sînt bilaterale și simetrice, avînd o amplitudine inferioară normalului, vîrfurile rotunjite și panta ascendentă puțin înclinată. Folosirea unor tehnici de activare, ca respirația unui aer bogat în oxigen timp de 5—6 min., testul de hiperoxigenare face să diminueze în amplitudine curba, panta ascendentă să devină mai înclinată,

vîrful se rotunjește, celeritatea sfigmatică crește brusc. Modificările se datoresc vasoconstricției cerebrale a vaselor deja sclerozate, care manifestă o sensibilitate crescută față de oxigen în cazurile de insuficiență circulatorie.

4. ÎN MALFORMAȚII VASCULARE

În angioame, datorită trecerii mai rapide a sîngelui prin comunicația arteriovenoasă, ocolind patul capilar, se produc modificări necaracteristice ale undei REG. Se remarcă o creștere a primului vîrf, precum și un decalaj de timp, o asimetrie interemisferică între apariția vîrfurilor undei în culegeri simetrice regionale. Primul vîrf apare mai rapid, mai precoce în emisferul în care este localizat angiomul. Amplitudinea este crescută homolateral, în unele cazuri contralateral. În cazurile de tulburări circulatorii cu decompensarea regiunilor învecinate, cu rezistența crescută prin compresiunea parenchimului cerebral de către angiom, amplitudinea undei poate să diminueze, iar celeritatea sfigmatică să crească. Cînd se asociază leziuni de arterioscleroză vasculară generalizată, unghiul de înclinație diminuează, se reduce amplitudinea și dispare unda dicrotă. Vîrful ia aspect cupuliform. Nu s-a constatat vreun raport precis între dimensiunile unui anevrism și amplitudinea sfigmatică. Numai rareori se pot observa modificări ale celerității sfigmice, dar legate de vasculopatia generalizată și nu de anevrism. Mai semnificative pentru malformațiile vasculare ar fi creșterea amplitudinii homolaterale, vîrful de formă cupuliformă. Sînt și cazuri cînd traseul este normal. Cînd malformația vasculară are dimensiuni mari poate produce tulburări în hemodinamica emisferului opus. Angiomatoza și anevrismele saculare nu relevă modificări particulare.

5. TRAUMATISME CRANIOCEREBRALE

În contuzia cerebrală, în urma edemului cerebral marcat, precum și a vasodilatației focalizate (dezintegrarea țesuturilor lezate produce substanțe vasodilatatoare, histamină și acetilcolină), curba reoencefalografică poate suferi modificări puțin importante, cum este creșterea amplitudinii.

6. PROCESELE EXPANSIVE INTRACRANIENE

Reoencefalografia a fost aplicată în diagnosticul și studiul proceselor expansive de către Angelino și colab., 1961), Fasano și (colab. 1961)., Jenker (1962), Yang Chou-Lin și colab. (1965)

a) *Hematoamele intracerebrale* prin compresiunea pe care o produc asupra parenchimului cerebral vor realiza o rezistență crescută a circulației cu diminuarea volumului aportului de sînge care antrenează o cădere a amplitudinii, diminuarea unghiului de înclinare, scăderea detaliilor pe panta ascendentă. Examenul reoencefalografic poate indica sediul emisferic dar nu poate da nici o informație asupra focalizării hematomului și nici dacă este extra-, subdural sau intraparenchimatous (fig. 264). În hematoamele bilaterale, traseele sînt diminuate, dar cu predominanța aplatizării în emisfera unde hematoma este mai mare, care exercită o compresiune mai puternică asupra parenchimului cerebral. Deseori, traseele pot avea aspecte normale. Cercetările reografice ale hematomului sînt asemănătoare chisturi-

lor, abceselor cerebrale, nu au nici un caracter particular. În hematoamele voluminoase, traseul prezintă aceleași caractere morfologice ca în angioscleroză, dar modificările reografice sînt mai evidente și limitate la sediul hematomului (Fasano și colab.).

b) *Tumorile cerebrale.* Angelino, (1961), examinînd 29 bolnavi cu tumori cerebrale, găsește 12 trasee compatibile cu aspectele normale, iar restul

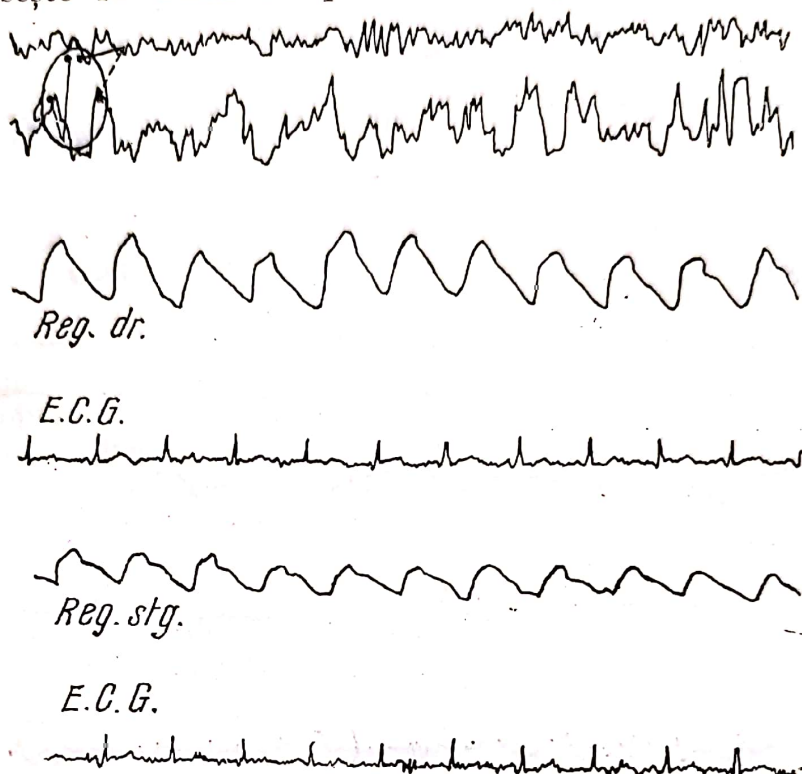


Fig. 264. — Hematom intraparenchimos frontal stîng. EEG (1—2) focar Δ polimorf frontal stîng; REG — asimetrie de emisferă : undă de mică amplitudine, jumătate din undă emisferei drepte, vîrf rotunjit, dicota slab schițată.

de 17 prezentau o întîrziere a celerității sfîgmice în toate derivațiile, o reducere a amplitudinii homolaterale în 25%. Unda secundară este diminuată, applatizată, iar în unele cazuri vîrf lărgit. Ne se poate stabili o diferență reoencefalografică între neoplasme infiltrative, nici vreun raport cu dimensiunile tumorii. Tumorile însoțite de edem cerebrale marcate (fig. 265) prezintă cele mai deseori modificări morfologice și alterări ale celerității sfîgmice. Sediul procesului neoformativ poate fi localizat în 60% din cazuri. Fasano și col. arată că leziunile cerebrale necomplicate printr-o angioscleroză nu prezintă alterații semnificative decît cînd au o evoluție rapidă, însoțite de edem cerebral perifocal. Întrucît reoencefalografia este condiționată de modificările volumului sanguin, nu se găsesc corelații între simptomatologia tumorii, volumul și importanța deplasării formațiunilor nervoase comprimate. Edmondo Betata (1963) arată că datele REG sînt sărace și inegale, datorită poliformismului tumorilor, localizării profunde sau superficiale și naturii lor maligne sau benigne. Nu se găsesc curbe specifice neoplaziei cerebrale. Roman (1974) arată că modificările curbelor sînt condiționate de 2 aspecte : dacă tumoarea este sărac vascularizată, atunci se realizează o compresiune vasculară cu o rezistență crescută, iar cînd tumoarea prezintă numeroase vase de neoformație, fiind puternic vascularizată se va produce tre-

recea mai rapidă a sîngelui prin patul vascular al neoformației. În primul caz, traseul este de mică amplitudine, cu vîrful rotunjit, unda secundară aplatizată ca în hematoame (fig. 265). În neoplaziile bine vascularizate, amplitudinea undei este crescută, vîrful poate apărea mai precoce de partea emisferei lezate, realizînd un aspect asemănător angiomului. Yang Chou-Lin și colab. (1965) găsesc în tumorile superficiale, ca meningiomul, o amplitudine

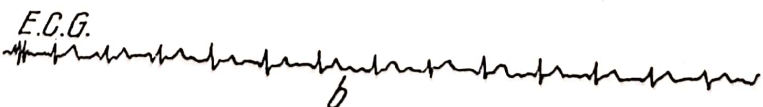
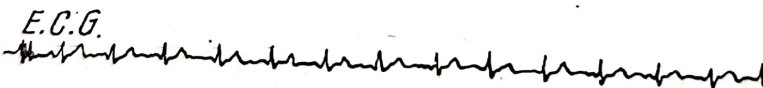
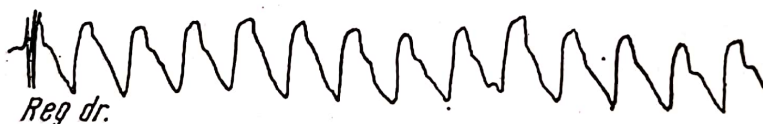
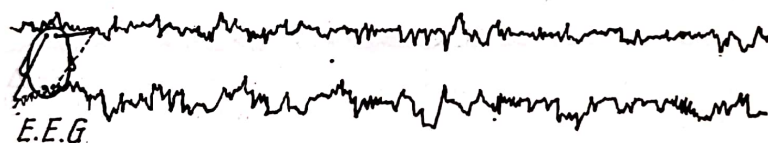
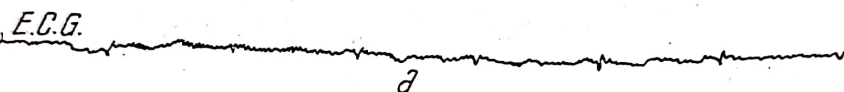


Fig. 265. — a — Tumoare cerebrală temporală stîngă cu hipertensiune intracraniană; EEG (1-2) — unde Δ bilaterale predominant în emisfera stîngă; REG — asimetrie între cele 2 emisfere; în emisfera stîngă: amplitudine mică, vîrful în platou; în emisfera dreaptă: amplitudine normală, vîrful în platou, unda dicrotă slab exprimată; b — tumoare localizată în emisfera stîngă. EEG (1-2) — unde Δ polimorfe în emisfera stîngă. REG — asimetrie de emisferă, amplitudinea mult mai mică, vîrful în platou, unda dicrotă dispărută în derivațiile fronto-mastoidiene în emisfera stîngă.

crescută de partea tumorii, iar în tumori profunde, glioame, o amplitudine mai mică. Amplitudinea crescută din meningioamele superficiale s-ar datori unei bune vascularizări, iar amplitudinea mai mică în neoplasmele profunde s-ar datori unor tulburări vasculare produse de edemul peritumoral. Vîrful al 2-lea este înclinat, mai amplu în meningioame. Lawrence (1965) studiază aspectele curbei reografice în hipertensiunea intracraniană și conchide că HIC prezintă caracteristic o creștere a intervalului de timp de la debutul QRS și apariția vîrfului, amplitudinea undei mai mare, concavitatea liniei descendente este destul de marcată.

7. ÎN NEUROCHIRURGIE

REG a găsit o aplicare chiar și în intervențiile neurochirurgicale vasculare ca endarteriectomia pentru tromboză a unui trunchi arterial. Mărirea amplitudinii traseului după intervenție arată restabilirea circulației, iar nemodificarea curbei presupune că obliterarea se întinde spre vasele mai mici, și este indicată simpatectomia periarterială. În cazul clampării unui anevrism neoperabil, prăbușirea amplitudinii undei indică apariția unei ischemii acute, ireversibile, datorită neexistenței unei circulații compensatoare stabilite.

Deși curba reoencefalografică este construită din puține elemente și prezintă modificări similare în numeroase condiții patologice, ceea ce limitează posibilitățile cercetării, totuși, metoda prin lipsa de nocivitate și ușurința executării se impune printre metodele de explorare funcțională a hemodinamicii cerebrale fiziologice și patologice.

BIBLIOGRAFIE

- ANGELINO P. F., BRAGUZZI E., FASANO V. A., SILVESTRIS S., BROGGI G. — *Minerva med.*, 1961, 52, 48, 2 196.
- BERTHA H., JENKNER F. — *Zbl. Neurochir.*, 1957, 15, 257.
- BETATA EDMUNDO — *Rev. neurol. (Lima)*, 1963, 26, 1, 1 589.
- FASANO V. A., ANGELINO P. F., BRAGUZZI E., BROGGI G. — *Neuro-chirurgie*, 1961, 7, 3, 202—210.
- FRONESCU E., BROȘTEANU E., ALMĂJAN EUGENIA — *Med. internă (Buc.)*, 1967, 8, 941.
- GASTAUT H., RODLER R., LENCHER H., BOSTEM F., NACUET R. — *Path. et Biol.*, 1959, 7, 17—18.
- JENKER L. F. — *Rheoencephalography, a method for the continuous registration of cerebrovascular changes*, Ed. Ch. Thomas, Springfield, Ill., 1962.
- LAWRENCE C., Mc HENRY — *Neurology-Rheoencephalography: A clinical appraisal*, 1965, 15, 6, 507—517.
- MARTIN F., GRIN D., VANEY P., FRANCE L. — *Rev. neurol.*, 1965, 112, 5, 401.
- MARTIN F., VANEY P., KARABOWSKI SCHWEIZER — *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1964, 446—457.
- PRATESI F. — *Symposium, Gratz*, 1967.
- PREDESCU V., ROMAN I. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1969, 27, 701, 13—19.
- ROMAN I. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1971, 31, 524.
- ROMAN I., CONSTANTINESCU G. — *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1971, 31, 525.
- ROMAN I., ROMILA A. — *Rev. Roum. Neurol. Psychiat.*, 1977, 15, 2, 79 — 93.
- YANG CHOU-LIN, TAN YU-LING, LI TSUOHAN — *Chine med. J.*, 1965, 84, 8, 535—540.
- YAROULINE KH. — *J. Neuropat. Psykh.*, 1962, 11, 1 630—1 634.
- YAROULINE KH., SALAZKINA B. M. — *Zh. Neuropat. Psykhiat.*, 1967, 1, 50—59.

— LICHIDUL CEFALO- RAHIDIAN

D. CHIMION

Denumim lichid cefalo-rahidian (LCR) lichidul biologic conținut, pe de o parte în spațiile anatomice rezultate din evoluția ontogenetică a tubului neural primitiv — sistemul ventricular al encefalului și canalul ependimar spinal — cât și în spațiul ce se formează între leptomeninge, spațiul subarahnoidian, pe de altă parte.

Cele 2 zone anatomice sus-menționate, care, din cauza conținutului lor, au primit denumirea comună de spații lichidiene, comunică între ele la nivelul ventriculului IV, realizînd un sistem unic care permite circulația LCR într-un flux de scurgere direcționat de la nivelul ventriculilor cerebrali — principală zonă de formare — către spațiul subarahnoidian pericerebral, unde vilii arahnoidieni asociați sinusurilor venoase endocraniene îi asigură resorbția.

Considerat mult timp ca o simplă soluție salină fiziologică, un dializat plasmatic, avînd doar un anumit rol în menținerea formei și poziției, precum și în protejarea mecanică a masei de consistență semifluidă care este encefalul viu, cercetările ultimului sfert de secol au permis identificarea rolului complex al lichidului cefalo-rahidian (în mare măsură un produs specific de secreție al plexurilor coroide), în elaborarea și constanța mediului biochimic molecular perineuronal indispensabil desfășurării activității SNC. Unii autori merg chiar atît de departe încît, ținînd cont de minima componentă celulară, atribuie LCR calitatea de țesut, cu funcție și activitate specifică.

Din punctul de vedere al practicii medicale, LCR i se acordă o deosebită importanță întrucît investigarea sa clinică permite obținerea unor date prețioase pentru diagnosticul și tratamentul bolilor SNC. În plus, nu trebuie uitat că spațiile lichidiene și LCR reprezintă nu rareori o importantă cale de administrare a medicamentelor.

I. SPAȚIILE LICHIDIENE

Așa cum am arătat mai sus, spațiile lichidiene, adică spațiile anatomice care conțin în mod normal LCR, se împart în 2 sectoare :

- A. *Spațiile derivate din tubul neural primitiv.*
- B. *Spațiul subarahnoidian.*

A. SPAȚIILE DERIVATE DIN TUBUL NEURAL PRIMITIV

Sînt amplasate în interiorul masei tisulare a SNC, realizînd la nivelul encefalului o serie de zone mai dilatate denumite ventriculi, care se continuă la nivelul măduvei, în sens caudal, prin canalul ependimar.

La nivelul encefalului există 4 ventriculi: ventriculii laterali sau telencefalici, ventriculul III sau diencefalic și ventriculul IV sau rombencefalic. Acești ventriculi comunică între ei printr-o serie de zone mai înguste și anume foramenul (canalul) interventricular Monro, care leagă ventriculii laterali de ventriculul III și apeductul Sylvius care realizează legătura dintre ventriculul III și ventriculul IV (fig. 266).

Ventriculii laterali („pars lateralis ventriculi telencephali”) sînt mărgiți de suprafața internă, ventriculară, a emisferelor cerebrale. Avînd o formă complicată ce poate fi asemuită cu cea a unei potcoave cu pînten, avînd deschiderea orientată înainte, în jos și în afară și pîntenul orientat înapoi, ventriculul lateral este dispus într-un plan general ușor oblic, apropiat de cel sagital. I se descriu 3 porțiuni alungite care se întind pînă în apropierea polilor emisferelor cerebrale — cornul frontal („pars frontalis”), cornul occipital („pars occipitalis”) și cornul temporal sau sfenoidal („pars temporalis”), care se reunesc într-o zonă denumită partea centrală („pars parietalis”) și pe care autorii francezi o denumesc „carrefour” sau trigonul ventricular Schwalbe.

Prezintă numeroase variante anatomice individuale care se referă la formă, dimensiuni și volum. Astfel, ventriculii sînt doar rareori perfect simetrici și asemănători ca formă, iar volumul lor diferă cu mai puțin de $0,5 \text{ cm}^3$ doar la cca $1/3$ din indivizii normali. O bună parte din diferențele de formă rezultă din coalescența totală sau parțială a pereților unui corn (de cele mai multe ori cel occipital, care este o achiziție recentă din punct de vedere filogenetic). Dacă procesul de acolare a pereților ventriculari interesează numai porțiunea mijlocie a cornului, se formează distal o insulă ventriculară denumită veziculă ependimară.

Ventriculii laterali reprezintă porțiunea cea mai voluminoasă a sectorului endo-neural al spațiilor lichidiene. Volumul lor constituie 80 — 90% din totalul volumului ventricular. El este foarte variabil pentru un ventricul și este estimat la 20—30 cm^3 în medie. Variațiile volumului ventriculilor laterali sînt totuși foarte mari: 2—39 cm^3 pentru un ventricul (Knudsen, citat de Blinkov și Glezer, 12), 7,4—56,6 cm^3 pentru ambii ventriculi laterali. Este de menționat de asemenea importanta creștere a volumului ventricular după vîrsta de 60 ani; la 70—80 ani volumul ventricular mediu se dublează în raport cu valorile întîlnite la adulții tineri (Blinkov și Glezer, 12). Suprafața ventriculară estimată a măsura în medie 45 cm^2 la adultul tînăr, crește de cca 1,5 ori la bătrîni.

Datorită prezenței în porțiunea centrală și în cornul sfenoidal a plexurilor coroide, ventriculii laterali reprezintă principalul sediu al secreției LCR.

Ventriculul III, situat pe linia mediană, interemisferic, este o fantă înaltă orientată sagital, care separă formațiile anatomice ale diencefalului. Autorii germani consideră că partea rostrală aparține telencefalului („pars telencephalica ventriculi tertii”). Are un volum de sub 1 ml.

Comunică prin foramele Monro (adevărate canale, măsurînd 4—5 mm lungime și 3—4 mm în diametru) săpate în zona rostrală a pereților laterali, cu ventriculii laterali.

Posedă plexuri coroide situate în acoperișul ventricular („lamina tectoria ventriculi tertii”).

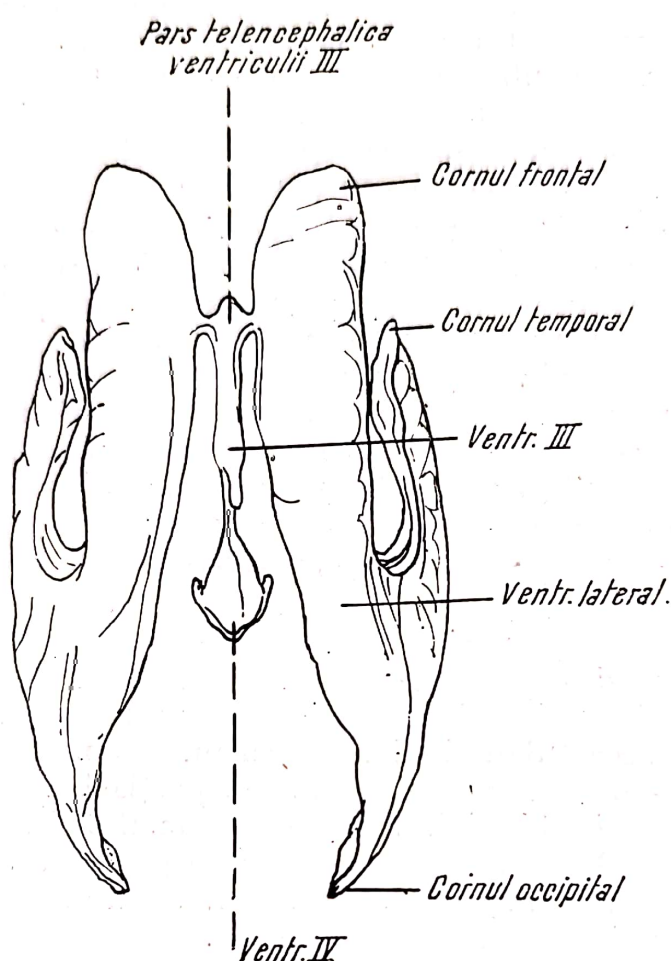


Fig. 266. — Ventriculii encefalului.

Apeductul Sylvius, care realizează legătura dintre ventriculul III și ventriculul IV, este un vestigiu al cavității cerebrale a mezencefalului; lung de cca 2 cm și larg de cca 1,5 mm, reprezintă una din zonele „sensibile” ale sistemului ventricular.

Ventriculul IV este situat la nivelul fosei romboide, în partea dorsală a trunchiului cerebral. Prezintă o mare importanță pentru circulația LCR, întrucît la acest nivel se realizează legătura dintre sectorul endo-neural și sectorul subarahnoidian al spațiilor lichidiene, prin intermediul a 3 forame:

a. Foramenul Magendie, perforat în grosimea acoperișului („lamina tectoria”) ventriculului IV. Situat pe linia mediană și avînd o suprafață de peste 12 mm² la peste 90% din indivizii normali, realizează o comunicare largă între ventriculul IV și „cisterna magna”, fiind principala cale de comunicare dintre sistemul ventricular și spațiul subarahnoidian.

b. Foramele Luschka, situate la capătul distal al recesurilor laterale ale ventriculului IV, realizează o legătură între ventriculul IV și

„cisterna ponto-medularis”. Nu par să aibă la om o prea mare importanță funcțională și la cca 20% din indivizi lipsesc, fără ca acest lucru să aibă vreo consecință. Unii autori chiar le consideră drept „pseudo-orificii”.

Ventriculul IV conține plexuri coroide, situate în zona caudală a acoperișului. Li se descrie o porțiune longitudinală paramediană și o porțiune transversală. O parte a acestei porțiuni transversale pătrunde în spațiul subarahnoidian prin foramele Luschka, realizând o formațiune anatomică caracteristică denumită „cornul abundenței”. Se creează la acest nivel posibilitatea ca o anumită cantitate de LCR să fie secretată direct în spațiul subarahnoidian.

Canalul ependimar, sau canalul central al măduvei, traversează longitudinal măduva la nivelul comisurii cenușii pe o distanță de cca 45 cm. Prezintă atât rostral (ventriculul Arantius) cât și caudal (ventriculul sau sinusul terminal Krause) o porțiune mai dilatată. La omul adult porțiuni întinse ale canalului sînt obliterate de proliferări ependimare, destul de frecvent singurul vestigiu al canalului ependimar fiind reprezentat doar de ventriculul Krause.

Întreaga suprafață a spațiului lichidian endo-neural, cu excepția plexurilor coroide, este mărginită de o membrană nevroglică denumită ependim.

Ependimul este format dintr-un monostrat de celule nevroglice particulare denumite celule ependimare (glia ependimară) care vin în contact direct cu elementele subependimare, epiteliul fiind lipsit de membrană bazală.

Celula ependimară este descrisă ca o celulă cubică sau prismatică, a cărei înălțime variază în funcție de specia animală și de zona anatomică. Din partea bazală a celulei pleacă o serie de prelungiri fibrilare care se ramifică și se intrică atât între ele, cât și cu procesele gliale ale astrocitiilor subependimari formînd stratul fibrilar subependimar (hipependimar). Suprafața ventriculară a celulei e puternic cutată, prezentînd ridicături și evaginări digitiforme lungi și neregulate (microvili). Uneori prezintă cili, care sînt înconjurați total sau parțial de evaginările apicale.

Lateral, celulele ependimare, separate prin spații de circa 200 Å, sînt solidarizate cu ajutorul unor microstructuri specializate denumite „zonula adherens” („intermediate junction” sau „gap junction”) și „macula adherens” sau desmosomi. De asemenea s-a observat și prezența unor structuri de solidarizare și impermeabilizare descrise de Farquhar și Palade (41), denumite „zonulae occludentae” sau joncțiuni ermetice („tight junctions”). Acestea sînt în esență zone în care cele 2 membrane juxtapuse se alipesc, lamele externe ale celor 2 membrane pîrînd că se contopesc. Se realizează o structură caracteristică pentalaminară, care contrastează puternic cu aspectul heptalaminar al joncțiunilor celulare obișnuite și care pe plan funcțional impermeabilizează membrana epitelială conferindu-i calitatea de a nu putea fi traversată de macromolecule ca proteine, polipeptizi sau chiar unele substanțe de dimensiuni ceva mai mici, păstrîndu-și totuși permeabilitatea pentru apă și electroliți. Cercetările moderne au stabilit că legăturile intercelulare de tipul joncțiunilor ermetice sînt limitate în ependim la ariile specializate din eminența mediană și „area postrema”. În restul ependimului sînt frecvente legăturile de tip „zonula adherens”, care îngustează spațiul intercelular, fără însă a-l obliterate (Brightman și colab., 16).

B. SPAȚIUL SUBARAHNOIDIAN

Este cuprins între cele 2 membrane ale leptomeningelui — „pia mater” și arahnoida. El rezultă ca o consecință a dispunerii diferite a celor 2 foițe, arahnoida urmînd suprafața durei mater pe care o căptușește pe fața ei internă, în timp ce pia este alipită de suprafața exterioară a formațiilor anatomice care intră în alcătuirea sistemului nervos central, pătrunzînd în toate fisurile, șanțurile și adînciturile pe care le prezintă aceasta (cu excepția unora din șanțurile emisferelor cerebeloase).

În unele zone situate în special la nivelul convexității emisferelor cerebrale arahnoida și pia suferă un proces de coalescență, formînd o unică membrană pio-arahnoidă (Turner, 117). În aceste zone spațiul subarahnoidian este inexistent. Cu excepția acestor zone, întreaga suprafață a encefalului și a măduvei este scăldată de o pătură de LCR a cărei grosime variază în funcție de dimensiunile spațiului subarahnoidian. Unii autori susțin chiar că se poate considera că encefalul „plutește” pe o pernă de LCR (Seitelberger, 108), care ar avea în acest mod și un rol fizic antigravitațional.

Între cele 2 membrane leptomeningiene, arahnoida formează o întreagă tramă de trabecule conjunctive de grosime variabilă, care realizează un sistem areolar de lacune intercomunicante prin care circulă LCR. Aceste trabecule conferă arahnoidei aspectul clasic de pînză de păianjen, iar spațiului subarahnoidian un aspect buretos. În șanțurile și scizurile intercircumvoluționale, o serie de fine trabecule conjunctive leagă între ele fețele opuse ale piei intrascizurale.

Distanța dintre „pia mater” și arahnoidă este diferit dimensionată în funcție de configurația suprafeței externe a SNC și de cea internă a sacului dural, variînd între 1 și 10 mm. Zonele mai dilatate ale spațiului subarahnoidian au primit numele de cisterne, lacuri sau confluențe. Zonele situate în dreptul scizurilor au fost denumite „flumina”, cele din dreptul șanțurilor cerebrale și cerebeloase mai mari „rivi”, iar cele din dreptul șanțurilor mai mici — „rivuli”.

Spațiul subarahnoidian intracranian este caracterizat printr-o mare diversitate zonală a formei și dimensiunilor sale. El cuprinde un sistem de cisterne intercomunicante (tabelul XXIX), care comunică la rîndul lor cu spațiul subarahnoidian spinal.

Trebuie subliniată însemnătatea cisternei magna, care, datorită raporturilor ei topografice și lipsei de formații anatomice importante reprezintă una dintre zonele de elecție pentru abordarea prin puncție a spațiului subarahnoidian. Ea este de asemenea importantă pentru că la nivelul ei se realizează comunicația dintre spațiile lichidiene endoneurale și spațiul subarahnoidian.

La nivel spinal, spațiul subarahnoidian este caracterizat prin uniformitate de formă și dimensiuni, precum și prin regularitatea sistemului său de septuri. Are aspectul unui sac care începe la nivelul foramenului occipital și se termină la nivelul celei de a 2-a vertebre sacrate. Ocupă cca 1/3 din volumul canalului rahidian. Ligamentul dințat (denticulat) împarte spațiul subarahnoidian spinal în 2 camere intercomunicante, una ventrală de dimensiuni mai mici, și una dorsală mai voluminoasă. În porțiunea situată caudal de a 2-a vertebră lombară, sub conul terminal, se formează un

Tabelul XXIX

Nr.	Denumirea cisternei	Subdiviziuni	Cisterne endocraniene		Formații anato- mice conținute	Cisterne (nr.) și spații lichidiene cu care comunică
			Denumiri sinonime	Raporturi topografice		
I	<i>Cerebello- medularis</i>		<i>Cisterna magna</i> Lac cerebelos inferior Confluent posterior	Subtentorial Subcerebelos Retrobulbar		IIb, prin canalul circumbul- bar Sp. sub- arahnoidian spinal Ventriculul IV
II	<i>Ponto-medu- laris</i>	Confluent bazilar	Cisterna bazilară <i>Cisterna pontis</i> Waterbed Hilton	Prepontină	Artera bazilară Nervul trigemen	IVa, IIb
IIb		Confluent transvers	Confluent bulboprotube- ranțial	Prebulbară	Plexuri coroide Nervii IX, X, XI Artera vertebrală	Sp. sub- arahnoidian spinal Ventriculul IV I, IIa
III	<i>Ambiens</i>		Confluent superior Lac cerebelos superior	Supraten- torial Fanta Bichat Porțiunea dorsală a mezencefa- lului	Vena Galen Glanda pineală	IVa (prin canalele Duret) IIa VIb
IV	<i>Basalis</i>		Confluent inferior Confluent bazal Confluent peripituitar		Artera comunicantă post. Tija pituitară Artera carotidă internă	III (prin canalele Duret) V
IVa		<i>Cist. inter- cruvalis</i> <i>Cist. chias- matis</i>	<i>Cist. interpe- duncularis</i>	Fosa inter- pedunculară Zona dintre tracturile optice		IIa VIa
IVb						
V	<i>Fossae late- ralis cerebri</i>		Confluent lateral Flumen sylvian	<i>Fosa sylviană</i>	Artera cerebrală medie	VIa IV

Nr.	Denumirea cisternei	Subdiviziuni	Cisterne endocraniene		Formații anato- mice conținute	Cisterne (nr.) și spații lichidiene cu care comunică
			Denumiri sinonime	Raporturi topografice		
VI	<i>Interhemis- ferica</i>	<i>C. laminae terminalis</i>	Lac calos			
VIa			Confluent anterior	Între chias- ma optică și spațiul anterior al șanțului in- teremisferic	Artera ce- rebrală anterioară	VIb, V și IVb
			Confluent prechiasmatic		Artera comunicantăe anterioară	
VIb		<i>C. corpori calosi</i>	C. optochias- matică			
			Confluent pericalos	Între coasa creierului, corpul calos și <i>gyrus cinguli</i>		VIa (rostral) III (caudal)
			Flumen pericalos			

spațiu mai dilatat numit ampula, sinusul terminal, sau cisterna lombară, care este o zonă anatomică de elecție pentru efectuarea puncției rahidiene.

Este de menționat prelungirea în formă de fund de sac a spațiului subarahnoidian spinal în jurul rădăcinilor nervilor spinali, care se prelungește pînă la gaura de conjugare. În această zonă se creează posibilitatea realizării unei comunicări între spațiul subarahnoidian și rețeaua limfatică a tecilor nervoase sau a spațiului epidural, precum și cu bogatul plex venos situat în vecinătatea emergenței rădăcinilor nervilor spinali (prin intermediul unor structuri de tipul vililor arahnoidieni).

Expansiuni ale spațiului subarahnoidian intracranian însoțesc traseele extracraniene ale unora dintre nervii cranieni. Ele întovărășesc filetele olfactive care traversează lamina cribriformă a etmoidului, pînă în apropierea mucoasei nazale, nervul optic în orbită pînă în zona în care acesta pătrunde în globul ocular, prelungindu-se și în teaca comună a nervului acustico-vestibular, facial și intermediarului Wrisberg, pînă în fundul conductului auditiv intern săpat în stîncă osului temporal. Toate aceste dispozitive creează posibilitatea realizării unei comunicări a spațiului subarahnoidian cu rețelele limfatice ale foselor nazale, orbitei sau stîncii osului temporal.

Spațiul subarahnoidian se mai prelungește în intimitatea țesutului nervos sub forma spațiilor perivascularare Virchow-Robin. Aceste spații se extind pînă la nivelul arteriolelor și venulelor, ele dispărînd la nivel precapilar, unde prelungirile piei mater și arahnoidiei se alîpesc și se continuă cu adventicea vaselor cerebrale mici. Celelalte spații descrise cu ajutorul microscopului optic și care ar comunica cu spațiul subarahnoidian, ca spațiul epispinal His, spațiul Held etc. s-au dovedit a fi artefacte (Woollam și Millen, 131).

Spațiul subarahnoidian este străbătut de totalitatea vaselor sanguine care irigă SNC, de nervii cranieni, precum și de rădăcinile și nervii spinali. Toate aceste formațiuni anatomice, precum și tija pituitară sînt înconjurată de o teacă formată de arahnoidă. Pia mater, pe de altă parte, acoperă direct trunchiurile nervoase și tija pituitară; între ele și teaca arahnoidă se realizează spații ce comunică cu spațiul subarahnoidian și care, așa cum s-a arătat mai sus, se pot prelungi pe distanțe apreciabile în afara cutiei craniene.

Structura celor 2 membrane ale leptomeningelui cuprinde în esență o tramă de fibre conjunctive, bogată în fascicule de fibre colagene și relativ săracă în fibre elastice, de grosime și orientare variabilă, acoperită de un strat unic sau multiplu de celule pe care Paturet (88) le denumește meningoblaști.

Cercetările de microscopie electronică au individualizat celula specific meningiană, căreia i se atribuie în prezent o origine posibil ectodermică (Davson, 31), net diferită de celula mezotelială caracteristică durei mater. Este o celulă aplatizată, de talie relativ mare, cu o citoplasmă de densitate scăzută, apoasă ce se prelungește în expansiuni pseudopodice lungi, neregulate, strîns intricate cu cele ale celulelor adiacente, dispoziție care la microscopul optic realizează aspectul de membrană sincițială continuă. Prezintă în mod caracteristic mitocondrii de talie foarte mare și este capabilă de activitate fagocitară.

În afară de aceste celule specifice, leptomeningele mai conțin, mai ales la nivelul piei mater, cantități variabile de fibrocite, histiocite și limfocite, precum și mastocite și plasmocite izolate.

Arahnoida este formată dintr-o tramă de fibre colagene delicate, care se prelungește în sistemul trabecular orientat către pia mater. Această tramă este acoperită de un epiteliu meningoblastic atît în interior — spre spațiul subarahnoidian — cît și în exterior.

Segmentul intern al epiteliului arahnoidian, format din 1—2 straturi celulare, conține spații intercelulare care comunică liber cu spațiul subarahnoidian.

Segmentul extern, orientat către spațiul virtual subdural, este format din 2—4 straturi de meningoblaști strîns intricati. Microscopul electronic a identificat aici prezența unor șiruri regulate de microstructuri intercelulare impermeabilizante de tipul joncțiunilor ermetice, desmosomilor și „gap-junction”, care conferă arahnoidii calitatea de a fi impermeabilă pentru macromolecule spre și dinspre spațiul subdural. Din acest motiv stratul celular extern al arahnoidii a primit denumirea de „strat celular de barieră” (Brightman și colab., 16).

Pia mater prezintă o structură ceva mai complicată.

La nivelul medular pia cuprinde o dublă stratificare conjunctivă și anume o membrană internă, foarte subțire, formată din fibre colagene și elastice direcționate circular, perimedular, denumită intima pia, și un strat extern format din fibre colagene mai groase orientate longitudinal și care cuprind în grosimea lor vasele sanguine care pătrund în, sau părăsesc măduva, denumit stratul epipial.

La nivel endocranian pia este limitată la intima pială.

Fața internă a intimei pia este căptușită de un monostrat discontinuu de meningoblaști care se sprijină pe o membrană bazală comună celulelor astrocitare care intră în alcătuirea membranei gliale care mărginește supra-

fața externă a țesutului nervos, denumită „membrana limitans gliae”. Aceasta constituie explicația aderenței relativ strânse a piei mater de suprafața SNC.

Leptomeningele sînt lipsite de capilare, deși pia este străbătută de o bogată rețea vasculară. Vasele piale cele mai mici sînt arteriole sau venule, care nu emit capilare la nivelul leptomeningelui și al spațiului sub-arahnoidian (Woollam și Millen, 131).

Din leptomeninge se diferențiază 2 tipuri de structuri funcționale specializate avînd un rol crucial în fiziologia LCR : plexurile coroide și vilii arahnoidieni.

Plexurile coroide sînt niște formațiuni anatomice rezultate din coalescența piei mater cu endimul la nivelul zonelor în care pînzele coroidiene (superioară sau „tela choroidea prosencephali” și inferioară sau „tela choroidea rhombencephali”) vin în contact cu laminele tectorii ale ventriculilor III și IV, sau cu „area choroidea” din peretele medial al veziculelor telencefalice (Ariens-Kappers, 4).

Așa cum am arătat, ele sînt dispuse în 3 zone :

a. În „pars centralis” și „pars temporalis” a ventriculilor laterali (plexurile coroide telencefalice). La nivelul carrefour-ului ventricular plexul coroid prezintă o zonă mai îngroșată denumită glomus.

b. În ventriculul III, paramedian bilateral ; cele 2 cordoane subțiri sagitale sînt reunite pe linia mediană atît rostral, cît și caudal (plexurile coroide diencefalice).

c. În ventriculul IV (plexurile coroide rombencefalice).

Macroscopic, plexurile coroide se prezintă sub forma unor cordoane subțiri de culoare roșie, cu suprafața aparent granuloasă, care proemină în ventriculi.

Suprafața plexurilor coroide este puternic și neregulat plicaturată, rezultînd nenumărate franjuri și procese viloase de formă complicată, care amplifică foarte mult aria superficială și deci suprafața de schimb a acestor organe. Se apreciază că suprafața totală a plexurilor coroide ar fi de cca 200 cm², deci de peste 4 ori superioară suprafeței întregului sistem ventricular.

Prezintă o deosebit de bogată vascularizație, care își găsește originea în arterele coroidiene anterioară, medie și posterioară, precum și în unele ramuri ale arterei cerebeloase inferioare (plexul coroid al ventriculului IV).

Aceste vase asigură un debit sanguin apreciat la cca 3 ml/minut/gram țesut, de 2 ori mai mare ca cel al rinichiului.

Pe plan structural, plexurile coroide sînt în mod esențial formațiuni vasculo-epiteliale.

Unitatea morfo-funcțională a plexului coroid este vilusul coroidian (fig. 267) format dintr-un ax conjunctivo-vascular provenit dintr-o evaginare a piei mater, acoperită de un strat celular care își găsește originea în endim.

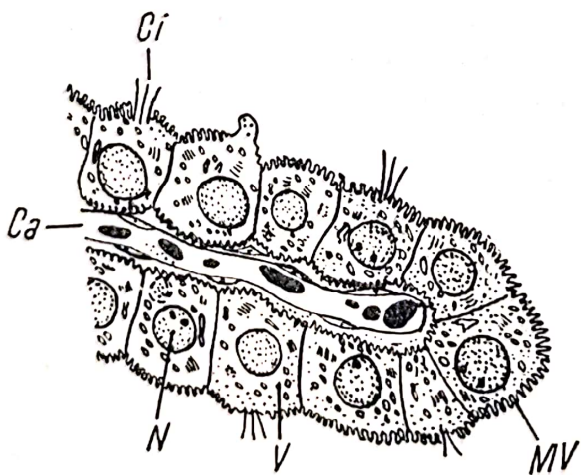


Fig. 267. — Vilusul coroidian (semischematic). Ci-cili; Ca-capilar; MV-microvili; V-vasculară; N-nucleu.

Celula coroidiană este în realitate o celulă ependimară modificată, cilindrică sau cuboidă, înaltă de cca 15 μ . Suprafața ei apicală prezintă numeroase evaginări filiforme denumite microvili (care reprezintă substratul material al aspectului de „margine în perie” observat cu ajutorul microscopului optic), mai mulți cili, precum și unele expansiuni citoplasmice cu conținut de mică densitate, care par să pledeze pentru un mecanism secretor de tipul celui observat la glandele apocrine (Wislocki și Ladman, 128). Suprafața bazală se sprijină pe o membrană bazală. Fețele laterale prezintă numeroase in- și evaginări, interdigitări cu suprafața celulelor alăturate, care, împreună cu desmosomii ar contribui la solidarizarea celulelor. S-au descris și structuri de tip „zonulae occludentes” avînd rol de etanșeizare, situate mai ales în apropierea suprafeței apicale.

Nucleul celulei coroidiene este veziculos, iar la om este situat parabol. În citoplasmă s-au evidențiat mitocondrii deosebit de numeroase, care sugerează un metabolism oxidativ deosebit de activ, reticul endoplasmic, precum și un mare număr de vacuole, evocatoare ale unui activ proces de pinocitoză. Tehnici histochimice au evidențiat bogăția enzimatică a celulei, deosebit de semnificative apărînd anhidraza carbonică, fosfataza acidă, Na-K-ATP-aza și citocromoxidaza.

Capilarele, cuprinse într-o rețea a cărei bogăție e comparată de Woollam și Millen cu cea pulmonară, sînt mai largi decît cele din alte zone ale organismului, avînd un diametru de circa 40 μ (Wyke, 134) și prezintă pori mari de 300—600 Å. Presiunea sanguină în aceste capilare este mai mare decît în oricare altă zonă din organism, cu excepția rinichiului, atîngînd 30—60 mm de mercur.

Stroma, în general puțin dezvoltată, conține fibre colagene, elastice și reticulare, precum și un număr relativ redus de celule — macrofage, fibroblaști și cîteva leucocite. Pe măsura înaintării în vîrstă și începînd încă din tinerețe, axul conjunctivo-vascular al vilusului coroidian suferă un proces de fibroză și hialinizare care poate uneori interesa pînă la jumătate din țesutul coroidian, fără a antrena apariția unor fenomene patologice (Zülch, 137).

Pe suprafața ventriculară a vilusului coroidian se pot observa cîteva histiocite, a căror origine poate fi în stroma vilusului și care au primit denumirea de celule epiplexulare.

Vili arahnoidieni (fig. 268) sînt niște evaginări digitiforme sau măciucate ale arahnoidiei, care se deschid, după ce traversează dura mater, în sinusurile venoase endocraniene sau în lacunele sanguine ale diploei. S-au descris la nivel medular structuri asemănătoare care se deschid în plexurile venoase asociate rădăcinilor nervilor spinali.

Sînt formați dintr-o membrană limitantă subțire, sub care se află cîteva mănunchiuri de fibre colagene și elastice, acoperită de o pătură meningoblastică, uneori stratificată, mai dezvoltată distal sub forma unui capușon celular. Dura formează un fel de colier de fibre colagene în jurul zonei în care e traversată de vilus.

În general, sînt dispuși în sisteme de tuburi paralele, juxtapuse și interconectate. Invizibili la nou-născut și la copil, dimensiunile lor cresc progresiv, depășind limita decelării optice directe către vîrsta de 7—10 ani. Formațiunile acestea vizibile, care, pe măsura înaintării în vîrstă se hialinizează, se fibrozează și se impregnează cu săruri insolubile de calciu, au fost denumite granulațiile arahnoidiene Pacchioni. Acești corpusculi avînd

un incontestabil rol în drenajul LCR către sistemul venos, sînt dispuși în număr mare de ambele părți ale sinusului longitudinal superior, pe care-l invadează. Apar în număr ceva mai restrîns în vecinătatea sinusului lateral, cavernos, petros superior și în zona de confluență a sinusurilor. Izolate, au fost descrise și de-a lungul sinusului sfeno-parietal, a sinusului rectus și a orificiilor de urgență ale nervilor cranieni.

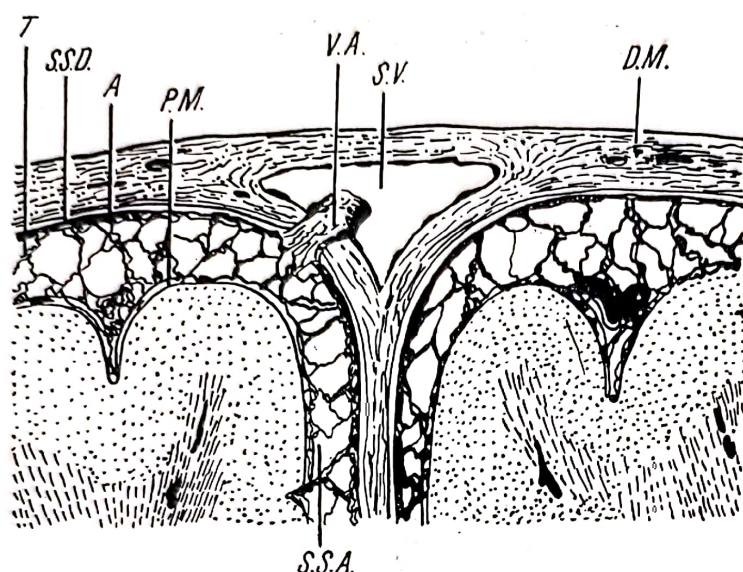


Fig. 268. — Vilusul arah noian (schematic).

T — trabecul; SSD — spațiu subdural; A — arahnoida; PM — pia mater; SSA — spațiu subarahnoidian; VA — vilus arahnoidian; SV — sinus venos; DM — dura mater.

Studii efectuate cu ajutorul microscopului optic le-au permis lui Welch și Friedman (124) să afirme existența unor canale care traversează vilii arahnoidieni, ale căror dimensiuni sînt de natură să asigure o trecere nestingherită unor substanțe avînd dimensiuni moleculare foarte variate și chiar a eritrocitelor, din spațiul subarahnoidian în sinusul dural.

Studiile de microscopie electronică au infirmat existența unor asemenea canale, insistînd asupra eficienței impermeabilizării realizate de centurile de joncțiuni ermetice asupra pasajului unor molecule avînd dimensiuni de ordinul celor ale proteinelor plasmatică (Shabo și Maxwell, 111; Alksne și Lovings, 2), la nivelul vililor arahnoidieni.

II. FIZIOLOGIA LICHIDULUI CEFALO-RAHIDIAN

A. BARIERE MORFOLOGICE ȘI FUNCȚIONALE ALE SPAȚIILOR LICHIDIENE (fig. 269)

Spațiile lichidiene conțin o cantitate de 110—160 ml de LCR la adultul tînr, în medie 140 ml, din care 20—30 ml (cca 15%) în sistemul ventricular și 50—100 ml în spațiul subarahnoidian. La sugar cantitatea de LCR e de 40—60 ml și ea depășește 100 ml către vîrsta de 5 ani.

În mod clasic LCR e considerat a reprezenta o parte a lichidului interstițial, constituind cca 1,5% din apa totală și 7% din lichidul extracelular al adultului tînr.

Spre deosebire de alte lichide interstițiale, LCR este separat de lichidul circulant (plasma sanguină) printr-un sistem morfo-funcțional care împiedică

pătrunderea în spațiile lichidiene a substanțelor macromoleculare și realizează un anumit obstacol în calea difuziunii substanțelor cu molecule de dimensiuni mai mici, permițând totodată o liberă difuziune a apei. Este ceea ce s-a numit bariera hemato-lichidiană. Substratul ei morfologic e reprezen-

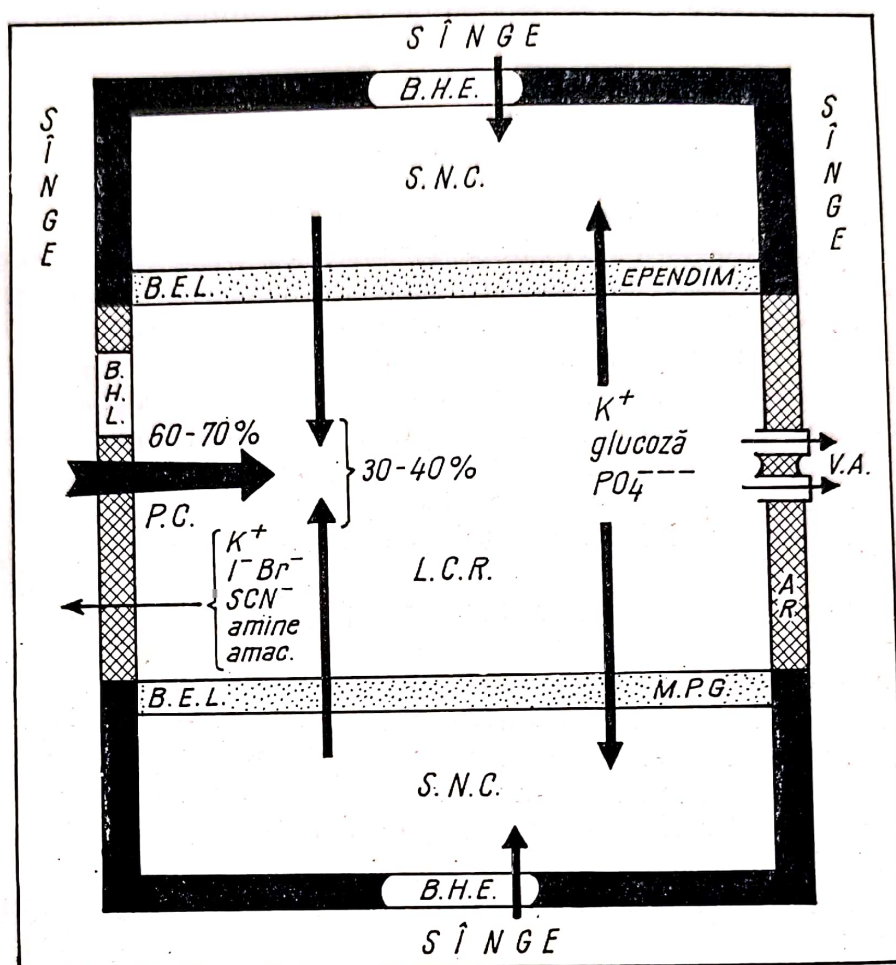


Fig. 269. — Sisteme de barieră în SNC.

B.H.E. — barieră hematoencefalică; B.H.L. — barieră hematolichidiană; M.P.G. — membrana piogială; P.C. — plexuri coroide; V.A. — vili arahnoidieni; A.R. — arahnoida; B.E.L. — bariera encefalo-lichidiană.

tat de epiteliul coroidian, de stratul meningoblastic extern al arahnoidăi, de epiteliul vililor arahnoidieni, precum și de endoteliul vaselor care străbat spațiul subarahnoidian.

Spațiile lichidiene sînt însă larg deschise către spațiile extracelulare ale SNC. Deși unele lucrări au tins să demonstreze existența unei așa-zise bariere encefalo-lichidiene (Herlin, 56) al cărei substrat material ar fi „membrana limitans gliae” și ependimul, lucrările moderne au putut să evidențieze legătura directă dintre lichidul interstițial perineuronal și perigial și LCR subarahnoidian și ventricular (Cserr, 27; Fenstermacher și Patlak, 42). Aceleași lucrări au stabilit în mod definitiv existența unui spațiu extracelular adevărat în SNC, estimat la minimum 12% din masa țesutului nervos și care ar fi constituit din distanțele de 150—200 Å care separă neuronii, celulele gliale și caparele aparent juxtapuse. Trebuie să amintim

faptul că în anii 50 și 60 ai acestui secol, după ce studiile de microscopie electronică au evidențiat strânsele raporturi spațiale dintre neuroni, astroglii, oligodendroglie și capilare, mulți autori au negat existența spațiului extracelular la nivelul SNC (vezi pentru documentare Chimion, 20).

Libera comunicare dintre spațiile lichidiene și spațiul interstițial al SNC — care formează astfel un sistem unic — împinge granițele spațiilor lichidiene până la limita extremă a sistemului de barieră dintre lichidul circulant și spațiul extracelular al țesutului nervos, cunoscut sub numele de barieră hamato-encefalică. După ce mult timp s-a crezut că substratul morfologic al acestei bariere este reprezentat de celula glială, interpusă între capilar și neuron în cadrul unui sistem lipsit de spațiu interstițial, astăzi rolul de barieră este atribuit endoteliului capilarelor cerebrale ale cărui celule sînt solidarizate prin microstructuri de tipul joncțiunilor ermetice (Rapoport, 95). Aceleași joncțiuni ermetice, uneori dispuse în centuri duble sau triple, solidarizează celulele endoteliale ale vaselor care traversează spațiul subarahnoidian (Shabo și Maxwell, 111).

În concluzie, spațiile lichidiene și spațiul extracelular al SNC formează un sistem unic, separat de spațiul circulant intravascular prin bariera hemato-lichidiană și hemato-encefalică. Asemănarea compoziției LCR cu cea a lichidului extracelular al țesutului nervos reprezintă o consecință directă și o dovadă a validității acestei concepții.

B. DINAMICA LCR

LCR este supus unui continuu proces de reînnoire estimat la 0,2—0,37% din volumul total/minut, corespunzător unui volum de 0,3—0,5 ml/minut. Rezultă că la fiecare 6—12 h este reîmprospătată întreaga masă de LCR. Ritmul de reînnoire este însă foarte variat în funcție de zona anatomică; el este mai rapid în ventriculi și cisterne și mult mai lent în spațiul subarahnoidian spinal, unde este relativ stagnant.

Din punct de vedere teoretic putem recunoaște două tipuri de mișcare a LCR:

a. O mișcare longitudinală, corespunzătoare fluxului circulant de masă, direcționată de la nivelul plaxurilor coroide, sediul secreției LCR, către vilii arahnoidieni, principal sediu al resorbției. Este ceea ce numim în mod obișnuit circulația sau scurgerea LCR. În mod caracteristic acest tip de mișcare este supus acțiunii legilor hidrodinamicii.

b. O mișcare transversală, transependimară și transspială prin care se realizează un continuu schimb între spațiile lichidiene și spațiul extracelular al SNC. Această mișcare este guvernată în primul rînd de legile difuziunii și osmozei

1. FORMAREA LCR

LCR reprezintă un amestec de o extremă complexitate și varietate de specii moleculare care își recunosc originea în sînge sau în celulele SNC și care utilizează în comun apa, care le servește drept mediu de dispersie, suport și cărauș.

În mod obișnuit, atunci cînd ne referim „în general” la formarea LCR, ne referim „ipso facto” la procesul prin care apa care se găsește în afara spațiilor

lichidiene este transferată sub formă de LCR în interiorul acestor spații, intensitatea procesului de elaborare a LCR fiind estimată în termenii ce cuantifică intensitatea procesului de transfer hidric. În acest sens, se estimează că cca 60—70% din LCR este elaborat la nivelul plexurilor coroide, unde acest proces este dependent de o serie de mecanisme enzimactice active consumatoare de energie, iar cca 30—40% își are originea în lichidul interstital al SNC, care difuzează liber în spațiile lichidiene. În acest sens, LCR poate fi privit ca un produs de secreție specifică al țesutului nervos (Wyke, 134).

În realitate, elaborarea LCR în compoziția și ritmul caracteristic este un proces de o complexitate extremă, în care fiecare specie moleculară prezentă în LCR își recunoaște origini, mecanisme și ritmuri secretorii proprii, care interferează reciproc doar într-un număr limitat de cazuri. Imaginea pe care o avem în momentul de față asupra acestui proces este departe de a fi completă. Ea ne permite să tragem cel puțin 2 concluzii:

- a. LCR nu este un ultrafiltrat sau un dializat plasmatic, ci un produs de secreție, în parte al plexurilor coroide, în parte al SNC;
- b. Plexurile coroide ocupă o poziție centrală, determinantă în elaborarea LCR.

Plexurile coroide, așa cum s-a arătat mai sus, sînt structuri anatomice puternic diferențiate și specializate, desfășurînd o activitate complexă legată de elaborarea și menținerea homeostazei moleculare a LCR.

Bogat vascularizate, prezintă un debit sanguin deosebit de mare, de cca 3 ml/gram țesut/minut și un consum de oxigen dublu în raport cu substanța cenușie a cortexului cerebral (Csaky, 25).

Principală sa activitate fiziologică este elaborarea de LCR. Astfel plexurile coroide umane elaborează 0,17—0,23 ml LCR/minut/gram de țesut, iar cele de iepure de 0,37 ml.

În acest proces sînt implicate mai multe mecanisme.

a. Difuziunea simplă. Este un mecanism recunoscut pentru apă și pentru o serie de substanțe cu moleculă mică — Na^+ , Cl^- , K^+ etc. — care pot să folosească calea intercelulară, întrucît nu sînt oprite de microstructurile de tip „zonula occludens”. Prin acest mecanism se realizează și transferul de uree și creatinină.

b. Secreție activă. Este mecanismul prin excelență caracteristic țesutului coroidian și se referă în primul rînd la ionul de sodiu. Mecanismul fiziologic al secreției sodice a fost denumit pompa de sodiu și are ca substrat molecular enzima denumită Na/K-ATP-ază, care s-a dovedit a fi localizată în zona externă a membranei apicale „în perie” a celulei epiteliale coroidiene. Procesul enzimatic, sensibil la glicozidii cardiaci, este consumator de energie, care este furnizată de ATP; ATP este obiectul unei intense biosinteze care are la bază o deosebit de intensă catabolizare oxidativă a glucozei.

Transportul transcelular al sodiului împotriva gradientului de concentrație este cuplat cu un mecanism de elaborare a bicarbonatului, catalizat de anhidraza carbonică, enzimă sensibilă la acetazolamidă. Din această cauză sodiul transferat în ventricul prin acest mecanism de transport transcelular activ este asociat mai ales ionului bicarbonic și mai puțin ionului clor, asociere constantă în transferul pasiv pericelular (Wright, 133).

Datorită acestui mecanism se realizează în spațiul ventricular un mediu hiperosmolar, care atrage după sine un transfer hidric corespunzător

Unele calcule arată că transferul osmotic de apă este de 4 ori mai activ decât transferul prin difuziune simplă (Katzman și Schimmel, 65). Secreția activă de sodiu la nivelul epiteliului coroidian este probabil principalul factor de elaborare intraventriculară a LCR, așa cum a postulat Bowsher (13) încă înainte de 1960. S-a dovedit că concentrația sodiului în LCR coroidian (LCR recoltat de pe suprafața plexurilor coroide) este mult superioară concentrației din LCR ventricular (Na^+ 158 mEq/l, iar Cl^- 127,9 mEq/l — Pollay, 90). Chiar după diluție, concentrația sodiului în LCR o depășește pe cea plasmatică, iar LCR este un mediu ușor hiperosmolar. Pe de altă parte 2,4-DNP (inhibant al fosforilării oxidative), glicozidii cardiaci sau diamoxul, fiecare acționând inhibitor la alt nivel al mecanismului enzimatic al transferului de sodiu, reduc drastic secreția coroidiană a LCR.

Tot o secreție activă la nivelul plexurilor coroide explică concentrația crescută a magneziului în LCR în raport cu plasma. Până în prezent nu e cunoscută nici identitatea, nici importanța biologică a acestei pompe de magneziu.

Monozaharizii (d-glucoza, d-xiloza, d-fructoza) sînt transferați cu ajutorul unui mecanism de transport activ, cuprinzînd receptori moleculari de transport în număr limitat și deci saturabili, la nivelul cărora hexozele acționează competitiv. Acest transport activ, care se suprapune sau nu transferului prin difuziune pasivă, s-ar cupla, după unii autori, cu un mecanism de retroresorbție activă asemănător celui existent la nivelul tubului contort proximal renal, și a cărui activitate limitată ar explica concentrația glucozei în LCR, care apare constant ca o fracțiune de 0,5—0,7 din concentrația sanguină.

c. Pinocitoza este un proces deosebit de activ la nivelul celulei coroidiene. Welch și Sadler (125) consideră că acest proces poate realiza un transfer de substanță care poate ajunge la un volum cantitativ egal cu masa celulară la fiecare 15 minute. În realitate, bogăția de vezicule de pinocitoză constatăată pe un preparat microscopic, nu dă nici o indicație asupra vitezei și nici asupra direcției transferului de substanță condiționat de vezicule.

d. Unele imagini microscopice sugerează posibilitatea vărsării unei porțiuni a conținutului celular în spațiul ventricular. S-ar putea ca aceasta să reprezinte, ca și pinocitoza, sursa unei părți a minimei fracțiuni proteice din LCR.

Pe lângă această activitate secretorie, plexurile coroide mai posedă și o importantă activitate de îndepărtare a unor substanțe din spațiile lichidiene, aceasta constituind o parte a acțiunii „limfatice” sau de „canal” („sink-action”) a LCR.

Astfel plexurile îndepărtează în mod activ o parte din potasiul pătruns în LCR prin difuziune. Aceasta reprezintă o activitate complementară a pompei de sodiu sau mai exact a Na/K -ATP-azei. Se pare că pentru fiecare 4 molecule de sodiu transferate din celula coroidiană în ventricul, o moleculă de potasiu este transferată în sens contrar.

Un alt sistem de pompă, corelat cu pompa de sodiu (poate prin utilizarea comună a ATP ca substrat energetic) este pompa de anioni, care asigură eliminarea din spațiile lichidiene a iodurilor, bromurilor, tiocianaților, azotaților, percloraților, penicilinei și unor aminoacizi.

Alte mecanisme guvernează eliminarea din LCR a diodrastului, PAH-ului, a unor coloranți ca roșul de fenol sau oranj G, a unor amine cuaternare ca hexametonul, a morfinei, noradrenalinei și serotoninei.

În ceea ce privește originea neurală a LCR, deși există o recunoaștere unanimă a faptului că între LCR și spațiul extracelular al SNC există un schimb activ, controversele sînt departe de a se fi încheiat.

Se consideră dovedită originea tisulară a unora din proteinele LCR, a acidului lactic (Weyne și Leusen, 126), a unor peptide cu rol hormonal ca TRH („thyrotropin releasing hormone”) sau LRF („luteinising hormone releasing factor”) (Knigge și colab., 68), sau de mediatorii ca factorul de promovare al somnului (Pappenheimer și colab., 87). De asemenea o parte din aminoacizi precum și mediatorii chimici centrali ca serotonina sau dopamina sau metaboliții lor — ac. 5-hidroxiindol acetic sau ac. homovanilic prezenți în LCR provin din și reflectă activitatea metabolică a celulelor nervoase (Vogt, 12).

Se consideră că toți componenții LCR care își au originea în țesutul nervos, inclusiv apa, pătrund în spațiile lichidiene prin procese de difuziune simplă, care pentru unii autori îmbracă aspectul unui „flux de masă” (Cserr, 27; Cserr și Ostrach, 28).

După o perioadă îndelungată de timp în care a prevalat concepția originii exclusiv coroidiene a LCR, care își avea originea într-o experiență realizată de Dandy (30) pe un singur cîine și care părea confirmată de datele care indicau lipsa spațiului extracelular la nivelul SNC, au apărut o serie de lucrări care, odată cu dovezile atestînd existența acestui spațiu și a liberului schimb molecular între lichidul extracelular din SNC și LCR, au readus pe tapet ipoteza originii neurale a unei părți a acestui lichid.

Această concepție, pe care noi o considerăm pe deplin validă se bazează pe o serie de date de natură variată, dintre care vom cita :

- Incapacitatea plexectomiei totale de a anihila elaborarea de LCR atît la om (Scarff, 103), cît și la animalul de experiență (Milhorat, 81). Secreția de LCR continuă într-un volum cantitativ ce reprezintă 60—70% din valorile normale.

- Acțiunea inhibitoare a acetazolamidei și a glicozizilor cardiaci asupra elaborării de LCR se dovedește a fi totală numai atunci cînd se exercită asupra unor preparate izolate de țesut coroidian „in vitro”. „In vivo”, activitatea lor inhibitoare e sensibil diferită de 100% (Pollay, 90).

- Tubul neural primitiv al omului și al unei întregi serii de mamifere conține un lichid într-o perioadă anterioară apariției schiței plexurilor coroide. De asemenea, la unele vertebrate inferioare lipsite de plexuri coroide, cavitățile ventriculare ale sistemului lor nervos conțin LCR.

Totuși, o serie de autori (Lux și Fenstermacher, 77; Hammerstad și col., 54; Lorenzo și col., 76) nu au reușit să evidențieze o origine extracoroidiană a LCR și în orice caz par să fi dovedit că în condiții experimentale apropiate de cele normale, nu se formează LCR la nivelul spațiului subarahnoidian spinal, așa cum tindeau să dovedească experiențele lui Sato și Bering (99) (efectuate, ce-i drept, în condiții deosebit de nefiziologice).

Considerăm că lipsa de formare a LCR la nivelul spațiului subarahnoidian spinal nu reprezintă o probă decisivă în favoarea originii exclusiv coroidiene a acestei umori, de natură să anihileze toate probele ce converg împotriva acestei concepții.

Este greu de conceput ca transferul unidirecțional net creier—LCR al atîtor specii moleculare (citate mai sus) să se realizeze fără un transfer hidric corespunzător, sau că transferul hidric (dovedit încă de mult de Sweet și colab., 113) reprezintă numai un schimb echimolecular bidirecțional și nu un flux net de molecule de apă. Trebuie să subliniem, de altfel, că dacă nu admitem măcar ca ipoteză de lucru originea extracoroidiană a unei părți a LCR, negăm „ipso facto” și funcția lui limfatică, lucru greu de conceput în lumina cunoștințelor noastre actuale.

Este probabil că formarea LCR prin mecanisme doar parțial active și în majoritate filtrative la nivelul barierei hemato-encefalice și a spațiului extracelular din SNC să reprezinte un mecanism filogenetic mai vechi, peste care s-a suprapus mecanismul secretor coroidian activ, care a preluat într-o proporție de 60—70% (sau poate mai mult) această sarcină fiziologică. Este probabil ca în condiții normale formarea extracoroidiană de LCR să prezinte o serie de fluctuații în timp și spațiu (de exemplu, e posibil ca LCR de origine neurală să pătrundă în spațiile lichidiene predominant transpendimal și într-o măsură mult mai redusă transpial), după cum este posibil ca ponderea ei cantitativă să difere de la o specie animală la alta.

În condițiile în care plexurile coroide sînt anihilate anatomic (exereză) sau funcțional (diamox, glicozizi cardiaci etc.) sarcina elaborării LCR este preluată integral de țesutul nervos; el poate suplini această sarcină doar parțial, în proporție de maximum 60—70%, dovedind superioritatea funcțională a mecanismelor filogenetic mai recente. Totuși, trebuie subliniat că nici în aceste condiții compoziția LCR nu apare modificată: LCR de origine neurotisulară are o compoziție practic identică cu cea a LCR de origine coroidiană.

2. CIRCULAȚIA LCR

a. *Circulația longitudinală* a LCR este consecința secreției continue de lichid la nivel ventricular, cuplată cu resorbția lui cantitativ echivalentă la nivelul vililor arahnoidieni. Fluxul lichidian se desfășoară lent, inconstant, modificîndu-și continuu viteza (și uneori și direcția) în funcție de modificările de presiune ale lichidului, de modificările posturale și de influențele gravitaționale variate condiționate de activitatea obișnuită a organismului uman. În mod obișnuit, LCR elaborat intraventricular este împins prin foramenul Magendie în „cisterne magna” și mai puțin în „cisterna pontis” prin foramele Luschka.

Din „cisterna magna” LCR circulă în 3 direcții: cranial în spațiul subarahnoidian supraiacent emisferelor cerebeloase și apoi prin fanta tentoriului în „cisterna ambiens” și cisterna venei Galen; anterior în cisterna prepontină; caudal în spațiul subarahnoidian spinal.

Din cisterna prepontină fluxul de LCR urmează 2 căi principale: ventrală, prin cisterna interpedunculară și prechiasmatică, de unde trece prin cisterna sylviană și cisterna pericaloasă spre spațiul subarahnoidian supraiacent zonelor frontale, parietale și temporale ale emisferelor cerebrale; dorso-medială, prin cisterna venei Galen și „cisterna ambiens” către spațiul subarahnoidian al zonei occipitale a emisferelor cerebrale.

În spațiul subarahnoidian spinal fluxul lichidian este diferit în camera dorsală — unde este descendent — față de camera ventrală — unde este direcționat caudo-rostral.

În general curentul lichidian este fluctuant, lent și prezintă adeseori aspectul de vârtejuri care se propagă sincron cu pulsul.

Mecanismele de propulsare a LCR de-a lungul căilor sale de circulație longitudinală sînt incomplet studiate. Au fost invocate a avea un rol determinant:

— Forța compresivă a LCR nou format. S-a putut dovedi că secreția intraventriculară de LCR continuă fără a prezenta modificări cantitative însemnate, chiar dacă presiunea intraventriculară variază în limite foarte largi (Hochwald și colab., 58).

— Activitatea motorie conjugată a cililor epiteliului coroidian și ependimar. Este probabil ca activitatea ciliară să prezinte o anumită importanță în dispersia și omogenizarea LCR coroidian neoformat, și posibil în propulsarea sa în zonele mai înguste ale sistemului ventricular (orificiul Monro, apeductul Sylvius).

— Pulsațiile plexurilor coroide, precum și variațiile respiratorii ale presiunii LCR par importante pentru circulația intraventriculară. Totuși, exereza plexurilor coroide nu anulează circulația intraventriculară a LCR. Un rol similar este atribuit de Dott și Gillingham (37) pulsațiilor marilor artere din cisternele subarahnoidiene.

— Gradientul de presiune dintre spațiile lichidiene și sinusurile venoase creează la nivelul feței sinusale a vililor arahnoidieni o presiune negativă care exercită o anumită forță de aspirație asupra LCR. De asemenea, marea viteză a sîngelui din sinusul venos acționează asupra LCR ca o pompă aspiratoare, eficace chiar în absența oricărui gradient de presiune (Bradley, 14). După părerea lui Milhorat (80) aspirația viloasă reprezintă cel mai important factor de propulsare a LCR.

b. *Presiunea LCR* este estimată a fi cuprinsă la omul sănătos, aflat în decubit lateral (care anihilează efectul factorilor gravitaționali) între 50 și 200 mm apă (pînă la 250 și chiar 300 mm apă la unii indivizi sănătoși după Grote, 52). În ortostatism, datorită acțiunii gravitației, presiunea LCR crește în spațiul subarahnoidian lombar cu cca 400 mm apă în timp ce presiunea cisternală scade la valori subbarice (—40—80 mm apă).

Presiunea LCR este dependentă de factori hidrostatici (postura, volumul relativ al masei SNC în spațiul finit și rigid al cutiei craniene și al canalului rahidian) și hidrodinamici, dintre care primordial este presiunea venoasă din teritoriul endocranian, care reglează ritmul resorbției LCR prin vilii arahnoidieni.

Tabelul XXX evidențiază principalii factori care modifică presiunea LCR.

Atît timp cît spațiile lichidiene sînt libere și permeabile, orice modificare a presiunii LCR se transmite egal în toată masa lichidului, indiferent de nivelul la care a acționat factorul determinant (de ex. compresia venelor jugulare, modificarea poziției capului etc.). Blocarea căilor lichidiene va fi urmată de lipsa de transmitere a modificării de presiune dincolo de nivelul obstrucției.

Înregistrarea grafică prin dispozitive electromanometrice a presiunii LCR (Gilland, 47; Grote, 52) a permis evidențierea unor variații regulate ale acesteia, lărgind posibilitățile de diagnostic al stărilor de obstrucție a spațiului subarahnoidian spinal (tabelul XXXI).

Factorii care modifică presiunea L.C.R. (înregistrare lombară)

Nr. crt.	Factorul care determină modificarea	Amplitudinea modificării (mm H ₂ O)
1	Ortostatism	+ 400—440
2	Modificarea poziției capului	+ 20—150
3	Compresia venelor jugulare (Queckenstedt)	+ 50—350
4	Compresia abdominală	+ 50—300
5	Tuse	+ 150—200
6	Strănut	+ 250—500
7	Vomă, plîns	+ 30—500
8	Respirație forțată	+ 30—500
9	Eufilina	— 50—200
10	Uree, în glucoză 10%	— 50—250
11	Hipocapnie (hiperventilație)	Scade
12	Hipercapnie (ventilație cu 90% O ₂ + 10% CO ₂)	+ 150—200 mm
13	Hipotermie	— 5,5%/— 1°C

Tabelul XXXI

Diagnosticul obstrucției căilor lichidiene la nivelul spațiului subarahnoidian spinal prin înregistrare simultană cisternală și lombară a presiunii L.C.R.

Nr. crt.	Elementul de diagnostic	Normal		Obstrucție completă		Obstrucție incompletă	
		Inregis-trare cisternală	Inregis-trare lombară	Inregis-trare cisternală	Inregis-trare lombară	Inregis-trare cisternală	Inregis-trare lombară
1	Presiunea L.C.R.	Normală și egală		Normală	Scăzută	Egală	
2	Pulsația respiratorie	De același sens		Minima în inspirație	Minima în expirație	De același sens	
3	Pulsația cardiacă	De amplitudine egală		Prezentă	Absentă	Amplitudine normală	Amplitudine scăzută
4	Creșterea presiunii L.C.R. prin :						
—	compr. jugulară	+++	+++	+++	0	+++ prompt	++ tardiv
—	compr. abdominală	+++	+++	0	+++	++ tardiv	+++ prompt
—	modificarea poziției capului	++	++	++	0	++ prompt	+ tardiv

Traseele electromanometrice (fig. 270) evidențiază mai multe tipuri de oscilații:

1. Pulsația cardiacă este o oscilație de presiune sincronă cu pulsul avînd o amplitudine de 20—60 mm H₂O, în funcție de presiunea „bazală” a LCR. Este dependentă de modificările de volum cerebral condiționate de

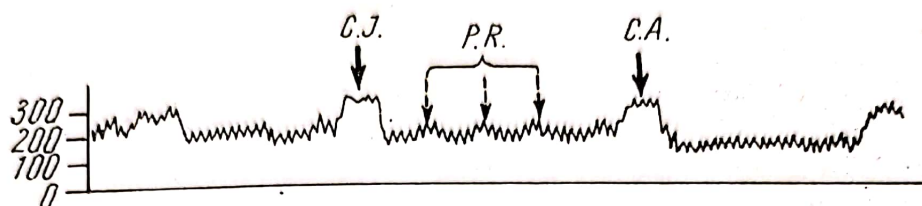


Fig. 270. — Grafic de înregistrare continuă a presiunii L.C.R. P.R. — pulsația respiratorie; C.J. — compresia venelor jugulare; C.A. — compresia abdominală.

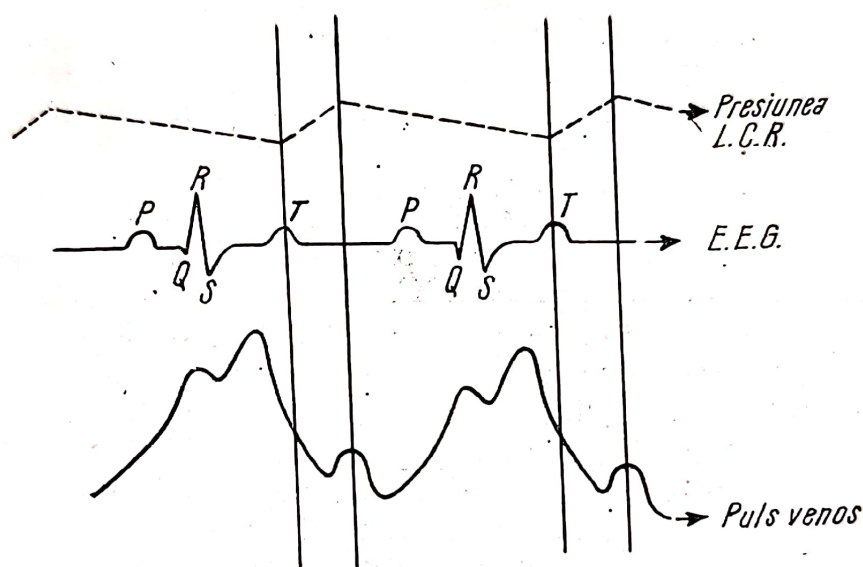


Fig. 271. — Înregistrare simultană a presiunii L.C.R., E.C.G. și presiunii venoase.

umplerea arterelor encefalului (Grote, 52) sau de pulsația plexurilor coroide (Wyke, 134). Înregistrarea concomitentă a electrocardiografei și a pulsului venos (fig. 271) a stabilit că:

— nivelul de minimă presiune al pulsației cardiace este situat în ultima treime a sistolei mecanice și se suprapune undei T pe ECG;

— nivelul de maximă presiune lichidiană (vîrfurile undei) este amplasat în prima parte a diastolei mecanice și electrice, suprapunîndu-se undei diastolice a pulsului venos.

Pulsația cardiacă e independentă de circulația arterială medulară.

2. Pulsația respiratorie reprezintă o oscilație a presiunii LCR ritmată de mișcările respiratorii și dependentă de presiunea venoasă din teritoriul venelor jugulare, precum și de cea din plexurile venoase epidurale. În general, presiunea LCR are tendința de a coborî în inspirație și de a crește în expirație, dar se poate întîlni și situația inversă; uneori modificările de presiune a LCR ritmate de respirație lipsesc. Această variantă a aspectului pulsației respiratorii își găsește explicația în efectul divergent al respirației asupra presiunii venoase din teritoriul venelor jugulare și din teritoriul plexurilor venoase epidurale. Inspirația provoacă o scădere a presiunii intratoracice și consecu-

tiv o scădere a presiunii în teritoriul venei cave superioare, o mai bună circulație sanguină în acest teritoriu, care se repercutează asupra presiunii LCR. Presiunea LCR scade, pe de o parte datorită scăderii volumului cerebral consecutivă scăderii gradului de umplere venoasă și pe de altă parte datorită unei creșteri a transferului de LCR din spațiul subarahnoidian către sinusurile venoase endocraniene. Concomitent, inspirația provoacă o creștere a presiunii intraabdominale și consecutiv o creștere a presiunii în teritoriul venei cave inferioare și al plexurilor venoase epidurale, a căror turgescență provoacă o creștere a presiunii LCR.

La individul normal, la care orice modificare de presiune a LCR se transmite prompt prin toată masa lichidului, cele 2 tendințe divergente se sumează (abstracție făcând de tendința de egalizare a presiunii în cele 2 teritorii datorită anastomozelor realizate de sistemul venelor azygos), iar rezultanta se înregistrează sub forma „pulsăției respiratorii”. În cazul în care predomină efectele scăderii presiunii intratoracice, pulsația respiratorie va prezenta în inspirație niveluri minime de presiune (și niveluri maxime în expirație); în cazul în care predomină efectele creșterii presiunii intraabdominale pulsația respiratorie va prezenta un maxim de presiune în inspirație și un minim în expirație.

Este foarte caracteristică, în acest sens, divergența de sens a pulsației respiratorii care se pune în evidență, prin înregistrarea simultană a presiunii cisternale și lombare, la bolnavii care prezintă un blocaj complet al spațiului subarahnoidian spinal (tabelul XXXI).

c. *Circulația transversală* a LCR este ca și secreția de origine tisulară, un fenomen cert, dar cu puține excepții, în afara posibilităților noastre de investigare directă și de estimare cantitativă.

Se cunoaște mai de mult trecerea rapidă a fosforului mineral către țesutul cerebral, dependentă de activitatea metabolică a ependimului și a astroglii subpiale (Herlin, 57). Într-un mod asemănător, o mare parte a potasiului părăsește spațiile lichidiene în direcția țesutului cerebral (Cserr, 26).

Moleculele de talie mijlocie ca sucroza, inulina etc. trec cu ușurință din spațiile lichidiene în spațiul extracelular cerebral, de unde pot pătrunde în celulele țesutului cerebral sau să fie eliminate pe cale vasculară. Mișcarea substanțelor în spațiul extracelular cerebral se realizează prin difuziune. Coeficienții de difuziune prin țesutul nervos ai acestor substanțe sînt sensibili inferiori (20—50%) coeficienților de difuziune prin apă datorită tortuozității traseelor pe care trebuie să le parcurgă moleculele în spațiul extracelular. S-a calculat astfel că pentru a parcurge o distanță lineară de 1 cm, o substanță trebuie să parcurgă un drum mai lung cu cca 40—60% în substanța cenușie, și de peste 2 ori mai lung în substanța albă (Fenstermacher și Patlak, 42).

Circulația transversală pare, ca atare, dovedită pentru o serie de molecule din LCR. Faptul că în mod cert o serie de specii moleculare din componența LCR difuzează de-a lungul căilor mai mult sau mai puțin întortochiate ale spațiului extracelular al SNC, nu constituie însă o dovadă a existenței în condiții normale a unui flux lichidian transtisular, care să reprezinte o derivație a circulației longitudinale.

Deși Page (86) consideră că abundența microvililor la nivelul suprafeței apicale a celulelor ependimare constituie prin ea însăși o dovadă a unei bogate activități de transfer lichidian, sîntem nevoiți să recunoaștem că nu

sîntem în posesia unor dovezi directe care să ateste existența unui transfer hidric transependimar către țesutul nervos.

Un asemenea flux lichidian apare însă cu certitudine și este dovedit în hidrocefalie. Page (86) a observat în hidrocefalia experimentală a iepurelui o creștere atât a suprafeței ventriculare, cât și a densității structurilor microviloase superficiale, iar Rosenberg și colab. (97) au demonstrat că fluxul lichidian transependimar și transpial este dependent de valoarea presiunii LCR.

Hipertensiunea LCR are drept consecință o creștere a parametrilor cantitativi ai circulației transversale a LCR. În cazul unor obstrucții ale căilor normale de circulație, se realizează o adevărată derivație a scurgerii LCR, care, ocolind blocajul, reușește să compenseze oprirea circulației longitudinale; presiunea LCR proximal de zona de obstrucție se normalizează.

În ceea ce privește soarta LCR supus drenajului transtisular, unii autori exclud posibilitatea resorbției la nivelul capilarelor SNC, dotate, după cum am văzut, cu o permeabilitate limitată. Se admite că acest lichid, după ce traversează masa encefalului, ajunge în spațiul subarahnoidian la un nivel care să îi permită resorbția la nivelul vililor arahnoidieni.

Alți autori opinează că LCR care a traversat endimul sau pia este absorbit, cel puțin în parte, la nivelul capilarelor SNC. În sprijinul acestei teze Suarez-Paneda și colab. (112) invocă cazurile clinice de hidrocefalie determinate de o insuficiență anatomică sau funcțională a vililor arahnoidieni (agenezie, fibroză, blocaj), la care absorbția LCR la nivelul capilarelor țesutului nervos apare obligatorie.

3. RESORBȚIA LCR

Este un proces care se desfășoară continuu într-un ritm corespunzător ritmului de elaborare, proces cu care se află într-un perfect raport de echilibru dinamic. Ca atare procesul de resorbție interesează un volum mediu de 0,3 ml LCR/minut la adultul tânăr.

În ciuda scepticismului unora dintre anatomiciști [de ex. Clara (24)], vilii și granulațiile arahnoidiene reprezintă principalul sediu al resorbției lichidiene. O anumită cantitate de LCR (greu de determinat) părăsește spațiile lichidiene de-a lungul nervilor optic, olfactiv și auditiv, la nivelul cărora expansiunile spațiului subarahnoidian vin în contact cu rețeaua limfatică extracraniană care drenează tecile acestor nervi, sau cu spațiul perilimfatic din urechea internă. Un drenaj limfatic similar are loc la nivelul tecilor perineurale ale rădăcinilor nervilor spinali, mai ales în zona cervicală și lombo-sacrată (Woollam și Millen, 131).

Unii autori acordă o importanță deosebită venelor din spațiul subarahnoidian, care ar prezenta pereți mai subțiri decât cei ai venelor obișnuite și ar reprezenta astfel principala zonă de resorbție a LCR. Cercetările moderne nu au confirmat acest punct de vedere. În schimb a fost evidențiată posibilitatea resorbției LCR prin intermediul venelor plexurilor epidurale care sînt uneori perforate de structuri asemănătoare vililor arahnoidieni.

Este de asemenea posibil ca o parte din LCR, precum și o parte din substanțele dizolvate în LCR să părăsească spațiile lichidiene prin intermediul spațiului extracelular al SNC.

Factorii care dirijează resorbția LCR la nivelul vililor arahnoidieni sînt :

a. Gradientul de presiune hidrostatică dintre LCR subarahnoidian și sîngele din sinusul venos. Se admite că sistemul valvular al vilusului arahnoidian devine permeabil pentru LCR în momentul în care gradientul de presiune hidrostatică depășește 20—30 mm apă.

b. Gradientul de presiune oncotică dintre sîngele venos și LCR echivalent cu 20—30 mm mercur ar provoca și el resorbția. În favoarea importanței acestui factor pledează tulburările de resorbție observate în maladiile care se însoțesc de o creștere importantă a proteinozahiei (hemoragii subarahnoidiene, meningite și meningoencefalite etc.). Totuși unele date experimentale pun sub semnul întrebării importanța acestui factor (Davson și colab., 34).

În ultimii ani au apărut o serie de controverse în legătură cu modul în care se realizează transferul diferitelor tipuri de molecule prin vilii arahnoidieni. Controversele au apărut în momentul în care studiile de microscopie electronică (Shabo și Maxwell, 111; Alksne și Lovings, 2) au consemnat lipsa unor canale de legătură între spațiul subarahnoidian și sinusul venos la nivelul vilusului arahnoidian (și implicit caracterul artefactual al canalelor descrise de Welch și Friedman, 124), precum și lipsa de permeabilitate a epiteliului vililor arahnoidieni pentru molecule de talia proteinelor plasmatice, sau chiar sensibil mai mici. Se sugera importanța activității leucocitare și a mecanismelor de fagocitoză pentru eliminarea macromoleculelor din spațiul subarahnoidian.

Pe de altă parte lucrări experimentale riguroase și repetate sugerau mecanisme de eliminare din LCR asemănătoare pentru substanțe avînd dimensiuni moleculare foarte diferite. De asemenea dinamica eliminării acestor substanțe sugera existența unor canale de comunicație directă și nerestrictivă între spațiul subarahnoidian și sistemul venos (Davson și colab., 33, 34).

Controversa și-a găsit o soluție satisfăcătoare datorită lucrărilor lui Tripathi și Tripathi (116). Ei au putut demonstra existența la nivelul epiteliului vilusului arahnoidian a unui proces descris anterior la nivelul canalului Schlemm (Tripathi, 115). Este vorba de realizarea unor căi de comunicare canaliculare, transcelulare, prin unirea temporară a unor vacuole preexistente. Un asemenea sistem de canale cu existență limitată în timp ar explica de ce epiteliul vilusului arahnoidian poate să apară morfologic intact și impermeabil, iar statistic funcțional să apară „fenestrat”.

Este probabil că densitatea acestor canalicule temporare să fie strict adecvată fluxului lichidian și ca adaptarea fenestrației epiteliului vilos la variații bruște de debit să ceară o anumită perioadă de timp. Aceasta poate să reprezinte explicația apariției sindromului de hipertensiune intracraniană benignă (Johnston, 61) la bolnavii supuși unui ciclu îndelungat de corticoterapie și cărora li se suprimă medicația brusc. Corticosteroizii produc o scădere importantă a volumului secreției de LCR (Johnston și colab., 62) și implicit o scădere a fluxului lichidian transvilos. Este probabil ca densitatea canalelor transepiteliale să fie redusă corespunzător debitului scăzut de LCR. O revenire bruscă la ritmuri secretorii lichidiene normale, găsește vilii arahnoidieni „nepregătiți”, fiind necesară o perioadă de timp pentru a readuce densitatea canaliculelor transcelulare la valori adecvate noilor fluxuri de LCR.

C. ROLUL FIZIOLOGIC AL LICHIDULUI CEFALO-RAHIDIAN

Așa cum rezultă din cele de mai sus, rolul fiziologic al LCR decurge din raporturile sale intime — anatomice și fiziologice — cu sistemul nervos central. În acest sens, rolul LCR ne apare de o deosebită complexitate, putându-se delimita o serie de roluri biomecanice, legate de statica și de forma structurilor SNC, precum și o serie de funcții biodinamice, mai recent evidențiate, care se referă la realizarea homeostaziei și a schimburilor moleculare ale acestuia.

a. Rolurile biomecanice se pot clasifica astfel :

1. *Rolul de asigurare și menținere*, împreună cu structurile semirigide ale meningelui, a formei structurilor anatomice de consistență semifluidă ale SNC.

2. *Rolul de apărare a formațiilor nervoase* de efectul nociv al solicitărilor mecanice, șocuri etc. care nu depășesc o anumită intensitate.

3. *Efectul antigravitațional al pernei lichide* pe care plutește (sau în care este scufundată) masa encefalică și care ar avea drept rezultat o diminuare a efectului nociv al accelerațiilor de intensitate și cu puncte de aplicare variate pe care le oferă activitatea zilnică. Se afirmă astfel, că, datorită faptului că este „scufundat” în LCR, un creier cântărind 1 500 g, ar prezenta „in vivo” o greutate efectivă de numai 50 g (Wyke, 134). Acest efect este pe bună dreptate controversat, întrucât, chiar dacă se poate admite că encefalul, dislocînd o anumită cantitate de lichid, conform principiului lui Arhimede, ar pierde o anumită greutate, această cantitate de lichid dislocat este mică, iar pierderea de greutate — neglijabilă.

b. Rolurile biodinamice se referă la capacitatea LCR de a servi ca mediu de schimb metabolic. O parte din aceste roluri reprezintă în realitate o consecință a activității metabolice și fiziologice a leptomeningelui, ependimului și plexurilor coroide.

1. *Rolul limfatic* este rolul aparent pe care îl are LCR de a colecta și elimina surplusul de lichid interstițial din masa tisulară a SNC. Într-o anumită măsură acest rol se confundă cu rolul encefalului în elaborarea LCR.

2. *Rolul de „canal”* („sink-action”) al LCR constă în capacitatea acestuia de a asigura eliminarea unor specii moleculare care constituie surplusuri sau „dejecte” metabolice rezultate din activitatea celulelor SNC. Este vorba de unii amino-acizi, acid lactic, cataboliți ai serotoninei, dopaminei sau ai altor molecule cu rol de mediatori chimici centrali. Aceeași activitate se manifestă și în raport de unele substanțe farmacodinamice sau toxice ajunse accidental la nivelul spațiilor lichidiene. Rolul plexurilor coroide în realizarea acestei activități este esențial.

3. *Rolul de realizare și menținere a homeostaziei mediului molecular* în care se desfășoară activitatea SNC. Este probabil rolul cel mai important al LCR, lichid biologic avînd o compoziție asemănătoare cu a lichidului interstițial din țesutul nervos, cu care se află în permanente raporturi de interschimb. Este un rol la care participă în cadrul procesului pe care îl denumim elaborarea LCR, sistemele de barieră ale spațiilor lichidiene, precum și înseși celulele SNC.

4. *Rolul de transport al unor molecule cu rol hormonal* (TRH, LRF) de la nivelul lor de biosinteză, către celula țintă.

III. COMPOZIȚIA LICHIDULUI CEFALO-RAHIDIAN

Avînd drept substrat apa, LCR — care în urmă cu numai cîteva decenii era considerat o simplă soluție salină fiziologică — are o compoziție moleculară de mare complexitate, la care trebuie să adăugăm componenta organizată — celulele.

Deși marea majoritate a moleculelor din LCR își au originea în plasma sanguină, lucrările ultailor ani au reușit să evidențieze o serie de substanțe care, fie că se găsesc în sînge, fie nu, își au originea în activitatea metabolică sau de biosinteză care se desfășoară la nivelul SNC. Activitatea menită să individualizeze asemenea specii moleculare se află în plină desfășurare și numărul lor este probabil să se amplifice.

În schimb în LCR lipsesc o serie de substanțe prezente în plasmă, cum ar fi fibrinogenul și protrombina, pigmentii biliari, majoritatea tipurilor de lipide, hormonii estrogeni și androgeni, insulina, HGH etc. Apariția lor în LCR are o certă semnificație patologică.

A. CONSTANTE FIZICE ȘI FIZICO-CHIMICE

Examinarea tabelului XXXII ne permite să desprindem 2 elemente importante :

a. *LCR este un mediu relativ hiperosmolar* în raport cu plasma sanguină, gradientul de presiune osmotică LCR/plasmă fiind apreciat la cel puțin 180 mm mercur.

Tabelul XXXII

Constante fizice și fizico-chimice ale L.C.R. uman

Greutate specifică	1,003—1,009
Densitate (37°)	1,001
Punct de congelare	—0,58°C
Gradient de presiune osmotică L.C.R./plasmă	0,25—0,4 atm.
Viscozitate	1,01—1,06 (viscozimetru Oswald) 0,725—0,808 (viscozimetru Höppler)
Tensiune superficială	62,1—65,1 dyn.
Constantă stalagmometrică	101—105 picături
Cifra refractometrică	1,33494—1,33510
Conductibilitate electrică	0,01425—0,01549 S cm ⁻¹
pH	7,30—7,34
pK (constantă Henderson-Hasselbach)	6,13
pCO ₂	44—50 mm Hg
pO ₂	25—40 mm Hg

b. *LCR este un mediu relativ acid*, hipooxygenat și hipercarbic în raport cu plasma sanguină. Aceste fapte, la care se adaugă lipsa eritrocitelor și concentrația proteică scăzută imprimă echilibrului acido-bazic și mecanismelor locale de menținere a acestuia o serie de trăsături proprii, în care acidul lactic și bicarbonatul dețin un rol determinant.

pH-ul LCR este mai scăzut ca cel plasmatic, probabil datorită concentrației mai ridicate a CO₂ și a acidului lactic, precum și unei concentrații cu 25% mai scăzute de bicarbonat în raport cu plasma.

Menținerea pH-ului lichidian este în bună măsură independentă de sistemele tampon din sînge, adeseori variațiile de pH ale LCR fiind opuse celor observate în plasmă.

Sistemele tampon ale LCR sînt mult reduse în raport cu cele plasmatice, ele limitîndu-se la sistemul acid carbonic/bicarbonat. Totuși eficiența acestui unic sistem este sporită datorită intervenției unor factori locali :

1. Intervenția anhidrazei carbonice și a pompei de sodiu de la nivelul plexurilor coroide permite o continuă reîmprospătare a bicarbonatului lichidian, la niveluri cantitative strict adecvate presiunii parțiale a bioxidului de carbon din LCR. CO_2 pătrunde foarte ușor în celula plexulară și anhidraza carbonică catalizează transformarea sa în bicarbonat, eliminat în LCR prin activitatea pompei de sodiu.

2. Libera comunicare cu spațiul metabolic al țesutului nervos face ca pH-ul lichidian să fie în largă măsură dependent de activitatea metabolică a celulei nervoase, furnizoare a 2 metaboliți acizi esențiali — bioxidul de carbon și acidul lactic.

Deși datorită difuzibilității bioxidului de carbon concentrația sanguină și lichidiană a acestui metabolit tinde să se echilibreze rapid, datorită continuei sale elaborări în cursul activității metabolice a țesutului nervos, există întotdeauna un plus de pCO_2 la nivelul LCR.

Acidul lactic (sau mai exact lactatul) din LCR reprezintă un alt metabolit a cărui concentrație este direct dependentă de activitatea metabolică a SNC și independentă de concentrația sa în sînge. Deși Nemoto și Severinghaus (cit. de Weyne și Leusen, 126) au demonstrat existența la nivelul barierei hemato-encefalice a unui mecanism de transport stereospecific pentru lactat, eficiența lui este redusă și în general modificări chiar foarte importante ale lactacidemiei nu au nici un efect asupra concentrației lactatului în LCR. S-a demonstrat că cca 10—15% din glucoza consumată la nivelul SNC nu este complet metabolizată ci este convertită în acid lactic. Această conversiune este mult crescută în condiții de hipoxie cerebrală (indiferent cauza) și — lucru important pentru subiectul de față — ori de cîte ori se produce la nivelul SNC (și implicit la nivelul LCR) o stare de hipocarbie. Scăderea pCO_2 din LCR este urmată de o creștere cu caracter compensator a lactatului, care tinde să mențină constant pH-ul din lichidul extracelular cerebral, de care depinde volumul debitului sanguin al SNC. E probabil ca hipersinteza de lactat observată în hipocarbia cerebrală să fie consecința unei hipoxii provocate de vasoconstricția consecutivă creșterii pH-ului tisular.

Creșterea concentrației de lactat se coroborează inițial stoechiometric cu scăderea concentrației de bicarbonat. Dacă hiperlactacidorahia se prelungește (de exemplu leziuni anoxice importante) se constată o treptată revenire a concentrațiilor bicarbonatului, iar revenirea pH-ului se realizează pe seama scăderii concentrației de cloruri.

Așa cum am arătat, pH-ul LCR prezintă variații diferite de cele ale pH-ului plasmatic în stările de acidoză și alcaloză.

În acidoza (sau alcaloza) respiratorie cronică, pH-ul plasmatic rămîne nemodificat datorită intervenției sistemelor tampon din sînge. În LCR, valoarea cantitativă a sistemelor tampon fiind redusă, cu toate efectele compensatorii ale jocului pCO_2 , bicarbonatului și lactatului, se produc modificări de pH.

În acidozele sau alcalozele metabolice, se produc modificări ale concentrației plasmatice de bicarbonat, care nu se transmit la nivelul LCR (datorită mecanismelor locale de refacere a bicarbonatului) precum și

modificări compensatorii de sens invers ale $p\text{CO}_2$. Acestea se transmit însă la nivelul LCR și asistăm la modificări ale pH-ului lichidian de sens invers modificărilor de pH plasmatic. Ulterior, bicarbonatul și acidul lactic au tendința de a normaliza pH-ul lichidian. Adeseori în acidozele sau alcalozele metabolice cronice, cu modificări ale pH-ului sanguin, pH-ul LCR este în limite normale. Factorul crucial al stabilității pH-ului lichidian este lipsa de dependență a bicarbonatului din LCR de concentrația bicarbonatului plasmatic.

B. COMPONENTA BIOCHIMICĂ A LCR

LCR este o soluție diluată conținând electroliți și neoelectroliți într-o concentrație de cca 1%. În general LCR nu conține molecule de talie foarte mare, limita superioară a greutatea moleculară a substanțelor prezente la omul sănătos nedepășind 200 000 decât în unele cazuri speciale.

Apa constituie 99% (sau peste, în cazul LCR ventricular) din masa LCR.

Substanțele solide aflate în LCR în stare de soluție adevărată sau coloidală, se găsesc în marea lor majoritate sub formă ionizată. Proveniența lor este în general sanguină, fie directă, fie indirectă, prin intermediul lichidului extracelular al SNC. Trebuie să subliniem în acest sens faptul că echilibrarea concentrațiilor substanțelor din LCR se realizează de câteva ori mai rapid în raport cu concentrațiile acestor substanțe în lichidul interstițial al SNC, decât cu concentrațiile lor sanguine.

În imensa majoritate a cazurilor concentrațiile substanțelor din LCR sînt (uneori notabil) mai scăzute decât cele sanguine. Excepțiile de la această regulă sînt puține, dar importante, anume sodiul, clorul, magneziul, lactatul, acidul ascorbic și folatul. Pînă în prezent nu deținem o explicație satisfăcătoare a concentrațiilor lichidiene superioare celor plasmatice decât în cazul sodiului (secreție activă la nivelul plexurilor coroidale), al clorului (echilibrul Donnan) și al lactatului (originea metabolică la nivelul SNC).

Unele substanțe prezintă concentrații variate în LCR prelevat de la niveluri diferite ale spațiilor lichidiene; altele prezintă aceeași concentrație în întreaga masă lichidiană. Diferențele topografice de concentrație se datoresc fie unei pătrunderi localizate în LCR a unei anumite substanțe (de exemplu secreția coroidiană a sodiului, existența sinapselor dopaminergice numai la nivelul encefalului — pentru cazul HVA etc.), eliminării localizate a altora (de exemplu eliminarea mai rapidă a fosfatului mineral din LCR de către glia paraventriculară), precum și circulației relativ lente, aproape stagnante a LCR în spațiul subarahnoidian spinal.

Tabelul XXXIII prezintă concentrațiile principalelor substanțe care intră în compunerea LCR. Cifrele se referă la LCR lombar al adulților tineri sănătoși.

Substanțele minerale formează cea mai mare parte a substanțelor dizolvate în LCR. Concentrațiile lor, cu excepția calciului, sînt sensibil diferite de cele ale unui dializat plasmatic și în bună măsură independente de concentrațiile lor în plasmă. Cel mai dependent de plasmă este ionul clor care difuzează relativ rapid și uniform prin epiteliile ce delimitează spațiile lichidiene.

Concentrația unor substanțe în L.C.R. lombar uman

Sodiu 140–150 mEq/l	Clor 116–130 mEq/l
Potasiu 2,8–3,2 mEq/l	Bicarbonat 20,5–24 mEq/l
Calciu 2,2–2,6 mEq/l	Fosfor anorganic 1–1,8 mEq/l
Magneziu 2–2,5 mEq/l	Fosfor total 1,35–2,8 mg%
Sulf total 47–62 mg%	Brom 0,22 mg%
Fier 22–40 γ%	Iod urme
1–2 γ% (Kjellin) ⁶⁷	Crom urme
Bor 0,01 γ/ml	Mangan urme
Cupru 14–24 γ%	Stronțiu urme
Zinc 24 γ%	Staniu urme
Rubidiu 6 γ%	Bariu urme
Aluminiu 21 γ%	Plumb 14–38 γ%
Siliciu 21 γ%	Amoniac 0–0,1 mg%
Glucoză 0,50–0,70 g%	Uree 10–40 mg%
Acid piruvic 0,05–1 mEq/l	Acid uric 0,3–2 mg%
Acid lactic 1,55–2,2 mEq/l	Creatinină 1,2 mg%
Acid succinic 0,3–0,4 mg%	Lipide totale 1,25 mg%
Acid oxalacetic 0,08–0,11 mg%	Fosfolipide 0,52 μM%
Acid α-cetoglutaric	Sfingolipide 0,09 μM%
0,03–0,29 mg%	Colesterol 0,05–0,6 mg% (2/3 esterificat)
Acid citric 0,04–0,05 mg%	Grăsimi neutre 0,42 mg%
5-HIAA 27–35 ng/ml	Acizi grași totali 1–5 mg%
HVA 40–50 ng/ml	Folat 20–45 ng/ml
Acid ascorbic 0,3–2 mg%	Cobalamine 10–20 pg/ml
Vitamină B ₁ 0,2–2,5 γ%	Proteine totale 0,15–0,50 g ⁰ / ₁₀₀
Acid nicotinic 10–50 γ%	Norepinefrină 0,26±0,11 γ ⁰ / ₁₀₀
Aminoacizi totali (azot aminic) 1,6–2,7 mg%	
Aminoacizi totali 7–22 mg%	

Datele reproduse după Schalltenbrand și Wolff¹⁰⁴; Wyke¹³⁴; Davson³²; Kjellin⁶⁷; Grinker; Bucy și Sahs⁵¹; Posner și Plum⁹¹; Grundig⁵³; Maira și colab.⁷⁸; Gooddy și colab.^{49,50}; Zupping¹³⁵; Meyer și colab.⁷⁹

Substanțele organice ajung în LCR fie prin difuziune simplă, în general limitată (cu excepția ureei) și desfășurându-se la parametri cantitativi de valoare redusă, fie prin mijlocirea unor mecanisme de transfer activ cu substrat enzimatic.

Glucosa prezintă în LCR o concentrație aproape uniformă (cu excepția ventriculilor, unde concentrația este cu circa 10% mai mare decât în spațiul subarahnoidian), reprezentând 55–75% din valoare glicemiei. Glicorahia urmează îndeaproape variațiile glicemiei, raportul glicorahie/glicemie 0,55 – 0,75, menținându-se în condiții atât de hiper- cât și de hipoglicemie.

Trecerea glucozei în LCR se realizează atât la nivelul plexurilor coroide, cât și al barierei hemato-encefalice și este mediata de un mecanism de transport comun pentru monozaharide, sensibil la insulină și HGH și facilitat de citidină și uridină.

Menținerea raportului de concentrație LCR/sînge chiar în condițiile unor variații deosebit de ample ale glicemiei a primit explicații diferite. Davson (32) consideră că trebuie admisă existența unui mecanism de retro-resorbție a glucozei la nivelul plexurilor coroide. Alți autori consideră că minusul de glucoză existent în LCR reprezintă consumul plexurilor coroide, țesut la care s-a dovedit existența unui catabolism oxidativ al glucozei deosebit de activ. În ceea ce privește consumul ce poate fi atribuit țesutului



nervos, el se exprimă în micul gradient de concentrație ventriculo-subarahnoidian.

Cataboliții proteinelor și nucleoproteinelor — ureea, acidul uric și creatinina pătrund în LCR, probabil prin difuziune liberă, mai ales la nivelul plexurilor coroide. Viteza de difuziune este însă diferită, mai rapidă pentru creatinină, care realizează în LCR concentrații similare celor plasmatiche, mai lentă pentru uree (concentrație lichidiană egală cu 65—70% din cea sanguină) și foarte lentă pentru acidul uric a cărui concentrație în LCR nu depășește 1/5 din valoarea uricemiei.

Valoarea inegală a raporturilor de concentrație LCR/sînge se mai explică și prin viteza inegală a eliminării acestor substanțe din spațiile lichidiene (acid uric > uree > creatinină), proces care se desfășoară atât la nivelul ventriculilor, cât și la nivelul spațiului subarahnoidian.

Acidul lactic, așa cum am arătat, își are originea mai ales în activitatea metabolică a celulelor SNC. Așa cum au arătat numeroase studii clinice și de laborator (de ex. King și colab., 66; Zupping, 135, 136; Irwin, 59; Lamisse și colab., 72 etc.) concentrația lactatului în LCR crește necorelat cu lactacideмия într-o mare varietate de maladii ale SNC (traumatisme cranio-cerebrale, tumori, meningite și meningoencefalite de etiologie variată), concentrația lichidiană a acidului lactic dovedindu-se a se corela semnificativ cu întinderea și gravitatea leziunilor sistemului nervos.

Aminoacizii

Pînă în prezent au fost identificați în LCR 22 de aminoacizi, aproape totalitatea celor cunoscuți. Este notabilă lipsa constantă a GABA și în contextul general al unor concentrații sensibil mai scăzute ale majorității aminoacizilor în LCR în raport cu cele serice, concentrațiile deosebit de scăzute, uneori pînă la zero, ale etanolaminei, histaminei, cisteinei și cistationinei. Este de asemenea notabilă concentrația mai ridicată de acid glutamic și glutamină (la niveluri care uneori le depășesc pe cele serice), glicină și serină.

Este practic imposibil la ora actuală să schițăm limitele normale ale tabloului aminoacidic al LCR; cifrele variază foarte mult de la autor la autor, de la metodă la metodă și este probabil ca valorile concentrațiilor individuale și totale ale aminoacizilor lichidieni să prezinte în mod normal variații în limite relativ largi în funcție de alimentație, activitate neuronală etc.

Sursa aminoacizilor din LCR este dublă: pe de o parte aminoacizii serici, pe de altă parte „pool”-ul aminoacizilor din SNC, cunoscîndu-se faptul că la nivelul țesutului nervos există o puternică biosinteză de acid aspartic, acid glutamic, glutamină, GABA și alanină.

Nivelul lichidian al fiecărui amino-acid este determinat independent (deși se cunosc unele cazuri de variații de concentrație convergente sau divergente ale unor aminoacizi, avînd un determinism comun, precum și unele situații de intercondiționare) în funcție de raporturile de schimb cu „pool”-ul seric și cu cel tisular.

Trecerea aminoacizilor prin bariera hemato-lichidiană și hemato-encefalică se realizează în mod independent, fiecărui aminoacid fiindu-i

caracteristice constante și mecanisme proprii de difuziune și resorbție. Unii aminoacizi pătrund lent în LCR, prin difuziune, în timp ce pentru alții trecerea barierei hemato-lichidiene prezintă caracterele unui proces de transport activ, mediat de molecule de transport specifice și aflat sub control enzimatic. Este de notat impermeabilitatea barierei la GABA, glicină, acid aspartic și treonină.

Comunicarea aparent liberă dintre spațiile lichidiene și spațiul extracelular al țesutului nervos este un factor determinant al concentrației aminoacizilor în LCR, întrucât celula nervoasă, pe de o parte, prezintă o tendință accentuată de a încorpora și metaboliza aminoacizi, iar pe de altă parte sintetizează și ea aminoacizi, care, cu excepția GABA, apar în concentrație relativ ridicată în LCR.

Un număr important de lucrări a fost închinat modificărilor concentrațiilor aminoacizilor din LCR într-o serie de maladii neurologice. S-au raportat astfel de modificări în coreea Huntington și maladia Parkinson (Gerstenbrand, 46), sindromul Guillain-Barré (Prosenz, 92), scleroza laterală amiotrofică, eredoataxia cerebeloasă, atrofia cerebrală presenilă (Bruck, 17) etc. dar care sînt departe de a fi constante.

Proteinele

Deși în concentrație de 150—700 ori mai scăzută decît în plasmă, proteinele LCR reprezintă o familie moleculară care, în afară de semnificația lor biologică fundamentală, reprezintă o deosebită importanță pentru practica medicală, determinarea lor cantitativă fiind o componentă obligatorie a investigației clinice a LCR.

Limitele superioare ale valorilor normale ale proteinorahiei sînt redate în tabelul XXXIV. Limitele inferioare, situate în jurul cifrei de 0,10 g% prezintă o importanță mai redusă, hipoproteinorahia fiind întîlnită rar și neavînd o semnificație biologică sau clinică bine precizată.

Tabelul XXXIV

Limita superioară a proteinorahiei (mg %)

	Nou-născut	Copil	Adult tînăr	Bătrîn
L.C.R. ventricular		20	26	
L.C.R. cisternal		30	36	
LC.R. lombar	100	36	50	70

O primă problemă teoretică legată de prezența proteinelor în LCR este cea a originii hematogene sau neurogene a acestei clase moleculare.

După decenii de discuții contradictorii și lucrări (uneori repetate) care au utilizat un arsenal metodologic din ce în ce mai rafinat, în prezent par se să contureze următoarele concluzii:

1. Toate tipurile de proteine ce pot fi decelate în LCR sînt prezente și în plasmă.

2. Marea majoritate a proteinelor din LCR își află originea în plasmă.
3. Deși există cert în LCR molecule proteice sintetizate la nivelul leptomeningelui sau al țesutului nervos, nu a putut fi încă decelată nici o proteină indubitabil „specific cerebrală”.

În ceea ce privește spectrul speciilor moleculare proteice din LCR, s-a putut demonstra că el este diferit de cel plasmatic, atât în ceea ce privește alcătuirea lui calitativă, cât și în ceea ce privește ponderea cantitativă a fiecărei componente. Ca o consecință, raportul de concentrație LCR/plasmă prezintă o valoare diferită pentru fiecare tip de proteină în parte.

În general, o moleculă proteică are cu atât mai multe șanse de a fi prezentă în LCR la un nivel cantitativ mai apropiat de cel plasmatic, cu cât greutatea ei moleculară este mai redusă. Astfel, β_2 microglobulina (G. Mol. 11 600) prezintă în LCR o concentrație foarte apropiată de cea plasmatică (1,7 față de 1,8 mg⁰/₁₀₀) în timp ce majoritatea proteinelor cu o greutate moleculară superioară cifrei de 200 000 lipsesc din spectrul proteic al LCR: fibrinogenul, protrombina, α_2 și β -lipoproteinele, Ig M etc.

Cele de mai sus ne permit să înțelegem de ce spectrele de distribuție specifică a proteinelor LCR realizate prin diferite metode de separare (ultra-centrifugare, diferite variante ale electroforezei, imunoelectroforeză etc.) prezintă unele deosebiri în raport cu cele caracteristice proteinelor plasmatice.

a. *Traseele electroforetice pe hîrtie de filtru* (electroforeza clasică) ale proteinelor din LCR prezintă (în ciuda unei sensibile variante legate de detaliile tehnice ale metodei utilizate (tabelul XXXV), o serie de deosebiri notabile în raport cu electroforegrama serică (fig. 272). Astfel, se evidențiază 2 fracțiuni bine individualizate, inexistente în traseele electroforetice serice, din care una situată anodic în raport cu albumina (fracțiunea „prealbuminică” sau „V”), iar cealaltă situată între fracțiunile β și γ globulinice (fracțiunea τ). Se evidențiază de asemenea o creștere relativă a ponderii fracțiunii albuminice și globulinice, în detrimentul fracțiunilor α_1 , α_2 și γ .

În timp s-a emis alternativ ipoteza că fie fracțiunea V, fie β , fie τ ar cuprinde proteine specifice cerebrale sau locale. Toate aceste ipoteze nu au putut rezista cercetărilor ulterioare. Astfel, s-a putut dovedi că fracțiunea prealbuminică e formată din 2 proteine de greutate moleculară relativ mică — prealbumina fixatoare de tiroxină (TBPA — „thyroxine binding prealbumin”) și proteina fixatoare de vitamină A (RBP — „retinol binding protein”), ambele prezente în plasmă în concentrații superioare celor din LCR. Fracțiunea τ e formată în special din transferină, hemopexină și fracțiunea C3 a complementului. În ceea ce privește creșterea β globulinelor în LCR observată în unele din rarele cazuri de papilom coroid, considerăm că aceasta reprezintă un argument destul de puțin convingător pentru a susține originea acestor globuline în celulele epitelului coroidian.

Există în schimb unele date care ar dovedi că cca 70% din α_2 globuline ar avea originea în nevraș (Wyke, 134).

b. *Electroforeza în gel de agar* permite și ea evidențierea unor diferențe ale spectrului de distribuție a proteinelor din LCR în raport cu cele serice. Astfel, în zona γ traseul electroforetic permite separarea a 5 benzi în LCR (γ_1 — γ_5) față de una singură în ser. O serie de metode combinate de analiză aplicate fracțiunilor separate prin electroforeza în gel de agar au permis

Fracțiunile electroforetice ale L.C.R. la om normal (valori procentuale)

Fracțiunea electroforetică	Delank ³⁵ (1965)	Tourtellotte ¹⁴ (1966)	Gilland ⁴⁸ (1967)	Kaplan ⁶³ (1967)	Ursing ¹¹⁸ (1965)	Laterre ⁷³ (1965)	Schmidt ¹⁰⁵ (1968)	Schmidt (1968) ¹⁰⁵ Val. abs. (mg/%)
Prealbumina (V)	2,5 (1,2—6,4)		2,6 (0,1—5,1)	4,9±1,2	2,4	4,6±2,3	1,67—5,27	0,4—1,26
Albumina	54,8 (53,4—62,6)		69,2 (60,2—78,2)	61,5±5,3	63,8	62,9±10,1	43,09—54,73	10,51—13,14
α_1 -globuline	6,0 (4,7—6,4)		3,7 (2,3—5,1)	4,5±1,4	5,6	5,9±2,2	5,27—8,43	1,26—2,22
α_2 -globuline	8,0 (5,4—8,4)		5,2 (3,4—7)	6,7±1,8	5,2	6,5±2,3	5,33—8,13	1,28—1,95
β -globuline	14,8 (8—15,8)		8,9 (5,9—11,9)	13,7±3,6 ($\beta + \tau$)	8	10,9±3,6	8,65—14,45	2,08—3,47
τ	4,3 (4,2—6,2)		5,0 (2,0—8,0)		5,2	4,2±1,7	5,54—10,54	1,36—2,53
γ -globuline	8,3 (6,4—14,5)	9,9±2,6	6,0 (4,6—7,4)	8,8±2,6	10	4,7±2,7	8,46—16,50	2,04—3,96

individualizarea în LCR a unor proteine micromoleculare, denumite β_c sau β trace sau β tr (G.Mol. 31 000) și γ_c sau γ trace sau γ tr (G. Mol. 10 000). Deși ulterior ele au fost individualizate și în ser, precum și în alte lichide biologice, mulți autori consideră că sediul biosintezei lor se află la nivelul SNC.

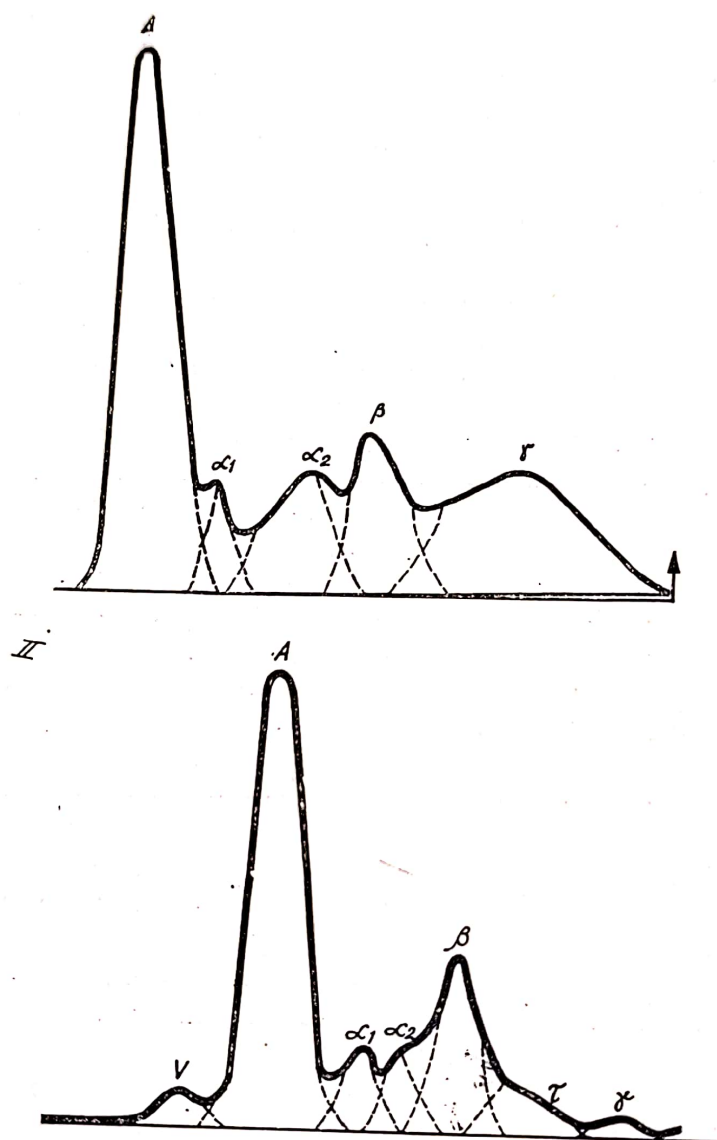


Fig. 272. — Trasee grafice (integrale) de separare electroforetică a proteinelor. I — din ser ; II — din L.C.R. (electroforeza pe hîrtie).

Trebuie să menționăm benzile anormale observate în zona γ_4 ale traseelor electroforetice în gel de agar la bolnavii de scleroză multiplă (Link, 75).

c. *Imunoelectroforeza* a permis individualizarea în LCR a unui număr de proteine (variabil în funcție de tehnica utilizată) care s-a dovedit întotdeauna a fi mai redus decât cel al proteinelor plasmatiche. Cu ajutorul acestei metode s-a putut dovedi lipsa din LCR normal a β_1 lipoproteinei, IgM, fibrinogenului, a unor proteine ce migrează în zona anodică a arcului de precipitare a γ globulinelor (probabil Ig A), precum și prezența de excepție a α_2 macroglobulinei (Ursing, 118).

Urmărirea prezenței în LCR a proteinelor macromoleculare care în mod normal sînt absente a permis stabilirea unor corelații între proteinorahie și gradul de interesare a barierei hemato-lichidiene într-o serie de afecțiuni ale SNC și meningelor.

În marea majoritate a cazurilor creșterea patologică a proteinorahiei se datorește unei deteriorări a barierei hemato-lichidiene. În aceste cazuri profilul electroforetic al LCR va fi cu atît mai apropiat de cel al serului cît gradul de afectare al barierei va fi mai puternic. Apariția în LCR a tuturor tipurilor de proteine macromoleculare indică o leziune foarte severă, în timp ce prezența fibrinogenului, neîntovărit de β_1 -lipoproteine indică o leziune ceva mai puțin severă. O creștere a proteinorahiei neînsoțită de apariția în LCR a proteinelor macromoleculare indică o afectare mai curînd moderată a barierei hemato-lichidiene.

Prezența Ig M (γ M globulinelor) are o interpretare mai nuanțată, ea putînd indica fie o deteriorare gravă a funcției barierei hemato-lichidiene (dacă se asociază cu o hiperproteinorahie și cu prezența altor proteine macromoleculare), fie existența unei proliferări limfo-plasmocitare intracraniene—plasmocitom intracranian (Weiner și colab., 122; Weiss și colab., 123) limfom malign intracranian, sindrom Bing-Neel, fie numai biosinteza de Ig M de către imunocitele existente în spațiile lichidiene și leptomeninge în cursul unei neuroinfecții (de ex. o meningită sau meningoencefalită virotică în faza postclinică, cu proteinorahie normală).

Lipidograma LCR normal este net diferită de cea serică. Se evidențiază o singură bandă de lipoproteine, anume α_1 , lipsind α_2 și β -lipoproteinele. Prezența acestor din urmă fracțiuni lipoproteice este totdeauna patologică.

Glucidograma LCR normal este mai puțin net diferențiată de cea serică, întrucît LCR conține la omul sănătos majoritatea glicoproteinelor prezente și în ser: orosomucoidul, proteina C-reactivă etc. Mai mult, ponderea glicoproteinelor în cadrul „pool“-ului proteic este mai mare în LCR decît în ser. Singura particularitate demnă de relevat este ponderea mai mare a β -glicoproteinelor în raport cu fracțiunea α_2 , situație inversă celei caracteristice glucidogramei serice.

LCR conține un număr de enzime, majoritatea prezentînd activități foarte reduse, corespunzător micii lor densități moleculare. Prezintă o activitate mai importantă cele 2 transaminaze (TGO și TGP), izoenzimele dehidrogenazei lactice (cu un spectru întrucîtva diferit și adeseori independent de cel seric), acetaldehidoxidaza, 3 tipuri de colinesteraze, malatdehidrogenaza, fosfohexoizomeraza. Marele număr de lucrări consacrate enzimologiei lichidiene au permis reliefarea următoarelor concluzii:

1. În majoritatea cazurilor nu există nici un paralelism între variația activității unei anumite enzime în ser și LCR. În cazul izoenzimelor LDH, preponderentă în LCR e izoenzima 1 (izoenzima 2 în ser); apariția unei pleiocitoze granulocitare sau carcinoatoase se însoțește de o creștere a activității izoenzimelor 4 sau 5.

2. Pentru majoritatea enzimelor lichidiene activitatea crește paralel cu înaintarea în vîrstă.

3. Activitatea enzimelor lichidiene raportată la mol proteină e sensibil superioară în LCR în raport cu serul.

4. Activitatea enzimelor din LCR apare semnificativ crescută într-un mare număr de afecțiuni ale SNC (maladii vasculare, tumori, neuroinfec-

ții etc.) ca urmare fie a permeabilizării membranelor, a leziunilor unor organite sau a necrobiozei celulelor SNC, fie a invaziei sau proliferării unor celule străine de SNC, fie a afectării barierelor hemato-encefalică sau hemato-lichidiană. Multitudinea situațiilor care provoacă modificări similare ale enzimorahiei face ca explorarea acestora să nu aibă o prea mare valoare neuroclinică.

În ceea ce privește nivelul de pătrundere al proteinelor în spațiile lichidiene, nu se cunosc exact prea multe lucruri. În orice caz e probabil ca sectorul ventricular și în special plexurile coroide să aibă un rol minor, limitat la proteinele de mică greutate moleculară și la cele din fracțiunea prealbuminică. Se avansează importanța transferului proteic transcoroidian prin pinocitoză. Evidența concentrațiilor proteice existente în LCR cisternal și lombar pledează pentru importanța spațiului subarahnoidian ca loc al pătrunderii proteinelor în LCR.

Pare foarte probabil ca o serie de proteine din LCR să aibă originea în celulele SNC. În condiții fiziologice spectrul proteinelor neurogene se limitează probabil la fracțiunile β tr și γ tr, la fracțiunea S Press (cit. de Davson, 31) și la o parte din enzime. În condiții patologice e foarte probabil ca atât enzimele, cât și imunoglobulinele din LCR să aibă, măcar în parte, o origine locală în celulele țesutului nervos, sau în imunocitele prezente în leptomeninge și LCR.

C. COMPONENTA CELULARĂ

Deși redusă din punct de vedere cantitativ, componenta celulară a LCR are o deosebită importanță atât pe plan biologic — celulele prezente în LCR asigurând în bună măsură apărarea imunologică și neimunologică a spațiilor lichidiene și SNC de agresiune bacteriană și virală — cât și din punctul de vedere al practicii medicale, dată fiind importanța semiologică a variației cantitative și calitative a acestei componente.

La omul normal densitatea celulară nu depășește decât rareori 5 elemente/mm³ în LCR lombar, 3/mm³ în LCR cisternal și 2/mm³ în LCR ventricular. Orice depășire a cifrei de 10 elemente/mm³ în LCR lombar este sigur patologică. O singură excepție, nou-născutul, la care numărul de elemente depășește de regulă 10 elemente/mm³, putând atinge chiar și 30 elemente/mm³, fără ca acestui fenomen să i se acorde vreo semnificație patologică.

Din punct de vedere calitativ, celulele LCR normal sînt limfocite în proporție de 90—100% și monocite în proporție de 0—10%, la care se pot adăuga în mod excepțional foarte rari fibroblaști, polinucleare neutrofile (sub 1%), celule endoteliforme, iar în LCR ventricular cîte o celulă ependimară sau plexulară. Polinuclearele neutrofile și eozinofile au o semnificație patologică, sau (însoțite de un număr corespunzător de eritrocite) incidentală, iar prezența în LCR a macrofagelor, plasmocitelor și celulelor atipice are întotdeauna o semnificație patologică.

Discuțiile care s-au purtat la un moment dat în literatură cu privire la preponderența în LCR a limfocitelor mici, mijlocii sau mari prezintă o valoare istorică, întrucît în prezent se știe că aceste categorii morfologice reprezintă, ca și limfoblastul, etape de evoluție funcțională ale aceluiași tip celular — limfocitul mic T sau B.

IV. EXPLORAREA DE LABORATOR A LCR

Investigația prin metode de laborator clasice sau moderne a LCR extras prin puncție de la diferite niveluri ale spațiilor lichidiene reprezintă un sprijin prețios dat clinicianului în stabilirea diagnosticului și prognosticului unui caz de îmbolnăvire a SNC și nu arareori reprezintă un jalon prețios în orientarea conduitei terapeutice.

Înainte de a proceda la expunerea propriu-zisă a acestui capitol ne simțim obligați să facem o serie de rezerve :

a. Nu orice îmbolnăvire a SNC provoacă la nivelul LCR modificări sesizabile prin metodologia actuală, care să fie de natură să orienteze gândirea și conduita medicală. De aceea, puncția rahidiană nu trebuie să reprezinte un act automat al medicului confruntat cu un caz de maladie neurologică ; ea trebuie efectuată numai dacă gândirea sa clinică îi permite să prevadă un sprijin real din partea investigației pe care o solicită. Nu trebuie uitat nici un moment că rahicenteza este dificil suportată și traumatizantă pentru bolnav și că, deși minime, incumbă unele riscuri. În anumite circumstanțe, extragerea de LCR este o manevră de-a dreptul periculoasă, putând provoca moartea bolnavului.

Considerăm că examenul LCR este obligatoriu în neuroinfecții, meningite, meningo-encefalite și encefalite (unde, pe lângă precizarea diagnosticului, permite adeseori izolarea agentului etiologic și instituirea unei terapii raționale), neuro-lues, hemoragii subarahnoidiene acute, traumatisme cranio-cerebrale fără hipotensiune intracraniană. Examenul de laborator este util în sindroamele polinevritice, leuco-nevraxite, în meningitele carcinomatoase și leucemice și în neuro-parazitoze. În schimb mulți autori îl consideră inutil și de aceea evitabil în maladiile vasculare și degenerative ale SNC. În sfârșit, puncția rahidiană este interzisă, datorită posibilității apariției unor complicații grave, în procesele expansive intracraniene, precum și în stările de hipotensiune intracraniană și colaps cerebral.

b. În ciuda unui mare volum de muncă științifică destinat elaborării de teste sau metode de explorare biochimică, citologică sau de altă natură, numărul de tehnici de investigație de laborator a LCR care și-au dovedit utilitatea în practica neuro-clinică este mai curînd modest. Unele tehnici au fost excluse din practica rutinieră, chiar dacă aduc unele date utile, datorită disproporției dintre volumul de muncă necesar, cost și bugetul de timp afectat și foloasele reale obținute de pe urma investigației.

Tabelul XXXVI cuprinde schema investigației de laborator a unei probe de LCR. Cu majuscule sînt figurate examenele obligatorii, care furnizează elementele cele mai importante de diagnostic biologic și pot fi exploatare cu maximum de folos pentru bolnav. Celelalte reprezintă examene complementare sau facultative, care devin obligatorii numai în anumite situații bine precizate.

Cantitatea de LCR necesară efectuării unei investigații complete variază în funcție de natura cazului supus investigației. Pentru efectuarea setului minimal obligatoriu de teste și determinări este suficientă o cantitate de 4—5 ml LCR. Dar este util să precizăm că, în cazul în care proba de LCR nu conține eritrocite, sînt suficienți și 0,5 ml pentru a efectua o numără-

toare a celulelor, o reacție Pandy și o determinare orientativă a proteinorahiei, deci cele mai importante aspecte ale compoziției lichidiene din punctul de vedere al clinicianului.

Cantități mari de LCR sînt necesare numai în cazul explorării electroforetice sau în încercarea de a se evidenția bacilul Koch prin examen direct pe frotiu colorat Ziehl.

Ținem să mai subliniem că o parte din examenul LCR se poate efectua, cu mult folos, de către clinician la patul bolnavului. Un competent examen direct, completat cu o reacție Pandy, poate permite clinicianului să se orienteze rapid asupra conținutului probei de LCR și să ia măsuri adecvate fără a irosi un timp adeseori prețios pentru bolnav, în așteptarea buletinului emis de laborator.

Tabelul XXXVI

Schema explorării L.C.R. prin metode de laborator clinic

A. EXAMEN DIRECT

1. TRANSPARENȚA
2. CULOAREA
3. FLUIDITATEA
4. PREZENȚA UNOR FORMAȚIUNI ETEROGENE

B. EXAMEN BIOCHIMIC

1. DOZAREA CANTITATIVĂ A PROTEINELOR TOTALE
2. DETERMINĂRI CALITATIVE
 - a. Reacția Pandy
 - b. Reacția Nonne-Appelt
 - c. Reacția Weichbrodt
 - d. Testul cu sulfat de zinc
 - e. Reacția cu benzoe coloidal (Guillain-Laroche)
 - f. Reacția cu aur coloidal (Lang)
 - g. Electroforeza
3. REACȚIA ADLER
4. INDEXUL XANTOCROMIC
5. DOZAREA GLICORAHIEI
6. DOZAREA CLORURILOR
7. DOZAREA IONILOR ALCALINI
8. DOZAREA CALCIULUI
9. DOZAREA ACIDULUI LACTIC

C. EXAMEN CITOLOGIC

1. DETERMINAREA NUMĂRULUI DE CELULE/mm³
2. DETERMINAREA NUMĂRULUI DE ERITROCITE/mm³
3. EXAMEN CALITATIV (OBLIGATORIU, ÎN CAZ DE PLEIOCITOZĂ)
4. EXAMEN PRIN TEHNICI DE HISTOCHEMIE PE LAMĂ

D. EXAMEN SEROLOGIC PENTRU LUES

E. Examen bacteriologic (obligatoriu, în meningite, meningoencefalite și abcese cerebrale)

1. Frotiu colorat Gram și/sau Ziehl-Neelsen
2. Culturi
3. Antibiogramă (obligatoriu, în caz de cultură pozitivă)
4. Însămînțări la animale sensibile

F. Examen inframicrobiologic

Sublinierile reprezintă investigațiile obligatorii

A. EXAMENUL DIRECT

Examenul direct al probei de LCR în eprubetă poate să aducă servicii incalculabile, permițând o orientare rapidă asupra conținutului probabil al eșantionului în cauză, care urmează să fie confirmat și cuantificat exact prin examenul de specialitate. Se vor examina transparența, culoarea, fluiditatea și prezența eventuală a unor formațiuni sau corpi neobișnuiți, inexistenți în LCR normal.

a. *Transparența* (ca și culoarea) se examinează așa cum se vede în fig. 273, în axul lung al eprubetei, cu lumină laterală și pe fond negru. În mod normal LCR este limpede, analog apei. Patologic el poate prezenta un anumit grad de turbiditate, care se materializează într-un aspect opalescent (de intensitate variabilă) sau franc tulbure. Acest aspect indică prezența unei faze disperse care poate fi formată din impurități existente în seringă sau eprubetă (condamnabil, dar obligatoriu de memorat), celule, sau extrem de rar, colesterol. LCR prezintă o opalescență abia sesizabilă atunci când densitatea elementelor celulare trece de 200 (polinucleare neutrofile), 400 (limfocite) sau 700—800 (eritrocite). Aspectul tulbure (zeamă de varză) se asociază cu o densitate celulară de ordinul a $N \times 10^3/\text{mm}^3$, iar cel purulent cu o densitate celulară de ordinul a $N \times 10^4/\text{mm}^3$.

b. *Culoarea* se examinează într-un mod similar cu transparența, însă pe un fond alb.

LCR normal este perfect incolor. Patologic, el poate prezenta o culoare galbenă de diferite nuanțe și intensități (xantocromie) care denotă prezența în LCR a hemoglobinei, methemoglobinei și mai ales a bilirubinei, sau o culoare roșie, sanguinolentă (de asemenea de intensitate variabilă) care denotă prezența unui număr de eritrocite superior cifrei de 1000 — 1200/ mm^3 .

Notarea xantocromiei sau sanguinolentei LCR este un fapt deosebit de important din punct de vedere semiotic. Ea obligă aplicarea unei scheme de investigație aparte, care face obiectul unui capitol separat.

Mai rar pot fi consemnate o culoare verzuie, ce poate fi observată în meningite, mai ales în cele cu pseudomonas sau pneumococ, sau culoarea brun-șocolatie a meningitelor hemoragice, în care nu rareori factorul etiologic este un anaerob.

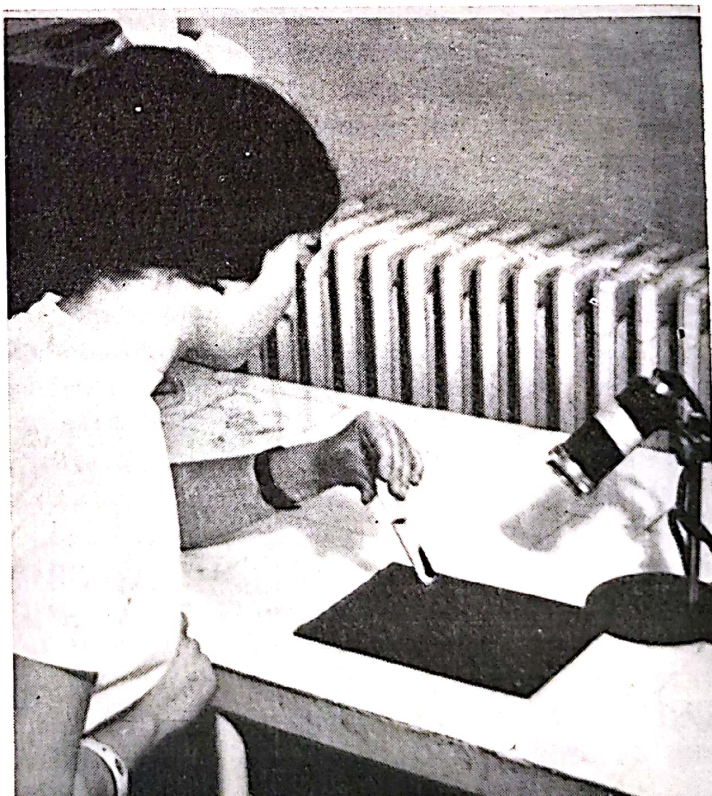


Fig. 273. — Modul corect de examinare directă a unei probe de L.C.R.

c. *Fluiditatea* LCR este de cele mai multe ori asemănătoare cu cea a apei, atât la subiecții sănătoși, cât și la marea majoritate a cazurilor din patologie. Fac excepție:

— Lichidele intens sanguinolente și lichidele de aspect purulent, la care conținutul bogat în celule și fibrină determină creșterea vîscozității și implicit scăderea fluidității.

— Lichidele care, conținând o cantitate importantă de factori de coagulare și, mai ales, fibrinogen, coagulează după recoltare ca urmare a conversiunii enzimatică a fibrinogenului în fibrină.

Coagularea LCR după recoltare apare în 2 împrejurări:

1. Amestecul LCR cu o cantitate importantă de sînge proaspăt provenită dintr-o hemoragie patologică la nivelul spațiilor lichidiene foarte recentă (cîteva minute), fie dintr-un vas lezat cu ocazia puncției diagnostice. Proba de LCR, intens sanguinolentă, prezintă un tromb de dimensiuni variabile, care ulterior se retractă.

2. Sindromul Froin-Nonne, definit prin triada xantocromie-disociație albumino-citologică-coagulare. Este caracteristic probelor de LCR extrase printr-o puncție spinală efectuată caudal de nivelul unei compresii medulare. Sindromul este determinat de leziunile provocate pereților vaselor sanguine situate în zona în care acționează factorul compresiv; rezultă o creștere a permeabilității vasculare și o transsudare a unor specii moleculare din plasmă, normal absente în LCR — bilirubină, fibrinogen, protrombină, precum și a unor mari cantități de proteine. Caudal, în raport cu nivelul obstrucției spațiului subarahnoidian spinal, se creează o pungă de LCR practic stagnant, care, încetul cu încetul ajunge să aibă o compoziție asemănătoare cu cea a plamei.

LCR prezintă o xantocromie de intensitate variabilă, este limpede (de obicei) și coagulat în bloc. Trombusul format în eprubetă nu prezintă nici cea mai slabă tendință de retracție. Investigația ulterioară evidențiază o proteinorahie ce trece de 10 g⁰/₁₀₀ (putînd ajunge chiar la 60—70⁰/₁₀₀) și un număr normal de elemente celulare. Uneori se constată și o pleocitoză; în aceste cazuri factorul obstructiv este de natură inflamatorie (mielită, arahnoidită, epidurită).

d. *Prezența unor formațiuni străine*

Includem în această categorie:

1. Fragmente de vezicule hidatice, sau de cisticerci.
2. Larve de paraziți (de ex. *Angiostrongylus cantonensis*).
3. Vălul. Este vorba de o peliculă subțire de fibrină, incoloră sau sanguinolentă (intensități variabile) care se formează în apropierea pereților eprubetei, la un interval de timp variabil după recoltare (pînă la 24 ore). Este expresia trecerii în LCR a unei cantități de fibrinogen insuficientă pentru a determina o coagulare masivă. Vălul incolor este caracteristic proceselor inflamatorii exsudative de intensitate medie. În peste 90% din cazuri indică etiologia bacilară, dar a fost întîlnit și în alte meningite cu lichid clar de etiologie virală, sau chiar neoplazică. Vălul sanguinolent nu constituie un element de prea mare importanță din punct de vedere semiotic, avîndu-și în imensa majoritate a cazurilor originea în lezarea unui vas de importanță minoră, cu ocazia puncției.

Ceea ce este important de subliniat este faptul că în cursul formării vălului, rețeaua de fibrină captează o bună parte din tot ceea ce se găsește

dispersat în proba de LCR. De aceea vâlul reprezintă un bun material de studiu în încercarea de a evidenția rarii bacili tuberculoși prezenți în LCR. Pe de altă parte, datele de citologie cantitativă obținute din prelucrarea probelor de LCR prezentînd vâl trebuie considerate ca minimale și sigur inexacte.

4. False membrane. Apar în lichidele purulente sau sanguinolente și sînt formate din fibrină. Nu prezintă o semnificație aparte.

B. EXAMENUL BIOCHIMIC

Permite la nivelul tehnicilor actuale decelarea calitativă sau estimarea cantitativă a unui număr foarte mare de tipuri moleculare, unele prezentînd concentrații de ordinul pg (10^{-12} g)/ml. Așa cum am mai arătat, imensa majoritate a testelor și investigațiilor din acest grup nu furnizează date direct valorificabile în clinică — diagnostic, prognostic sau terapeutic.

1. PROTEINORAHIA

Cea mai importantă investigație biochimică în LCR este determinarea cantitativă a proteinorahiei, obligatorie pentru orice probă de LCR supusă analizei de laborator.

Există unele discuții legate de interpretarea valorilor cantitative furnizate de investigație. Sursele bibliografice mai vechi, în special de limbă franceză, indicau cifre sensibil mai scăzute pentru limita superioară a valorilor normale și în orice caz mai puțin nuanțate decît cele indicate în tabelul XXXIV. Sursele moderne, deși nu în totalitate, converg către cifrele indicate de noi (și care corespund din plin experienței noastre). Divergențele dintre autorii clasici și moderni își găsesc mai multe explicații :

a. *Numărul în general mic de oameni sănătoși investigați.* Puncția rahidiană reprezintă o manevră de mică chirurgie pe care rareori o acceptă un om perfect sănătos (chiar dacă este dispus în general să contribuie la progresul științei). De aceea, mulți autori care și-au efectuat cercetările pe loturi omogene de bolnavi de neuro-lues sau scleroză multiplă, au considerat că toate proteinorahiile întîlnite sînt „ipso facto” patologice, valorile normale trebuind în consecință să fie inferioare celor întîlnite la bolnavi.

b. *Metoda utilizată.* S-au descris un număr impresionant de tehnici și variante, fiecare prezentînd avantaje și dezavantaje. Din punctul de vedere al exactității singura care rezistă criticii este metoda Kjeldahl. Din cauza particularităților sale tehnice, metoda nu poate intra în discuție pentru a fi utilizată decît în cercetare sau ca metodă de referință, volumul de muncă pe care îl solicită fiind disproporționat de mare față de foloasele reale pe care le-ar aduce.

Majoritatea lucrărilor franceze mai vechi, care indică valori scăzute pentru limitele maxime ale proteinorahiei normale, au utilizat metoda de precipitare cu acid tricloracetic la cald Sicard-Cantaloube, care astăzi nu se mai bucură de largă audiență de pe vremuri. Metoda aceasta prezintă o slabă reproductibilitate, dă valori uneori mult sub cele reale, necesită cantități mari de LCR, iar rezultatele pot fi obținute cel mai devreme după 18 ore.

Metoda utilizată în laboratorul nostru, Heller cu acid azotic 2/3 este reproductibilă, ieftină, rapidă, și în majoritatea cazurilor nu necesită mai mult de 0,3 ml LCR.

Rezultatele obținute cu această metodă sînt similare celor obținute de majoritatea autorilor moderni cu ajutorul altor metode mai mult sau mai puțin elaborate. Avem totuși impresia (confirmată de valorile obținute prin determinări refractometrice) că metoda Heller furnizează cifre disproporționate de mari atunci cînd proteinorahia depășește 5—6 g ‰; este vorba însă de cazuri excepționale și la care o eroare de chiar $\pm 25\%$ nu modifică cu nimic semnificația neuroclinică a rezultatului.

Tourtelotte (114) consideră că fiecare metodă, fiecare variantă și chiar fiecare laborator trebuie să fie în măsură să indice valorile proteinorahiei pe care le consideră normale. În ceea ce ne privește, considerăm că limitele superioare ale proteinorahiei sînt cele cuprinse în tabelul XXXIV.

Examinînd acest tabel constatăm că proteinorahia scade în sens caudo-rostral, și cu excepția nou-născutului, are o tendință netă de creștere din copilărie pînă la vîrsta senectuții. Valorile neobișnuit de mari observate la bătrîni de mai mulți ani și de mai multe grupe de autori reprezintă probabil o consecință a tulburărilor vasculare cerebrale, a căror frecvență crescută la această grupă de vîrstă e bine documentată. Trebuie să subliniem că această înșiruire de valori este valabilă pentru prima rahicenteză; punctii rahidiene iterative au tendința de a determina o creștere a proteinorahiei, e drept, de mică importanță, dar de care trebuie ținut seama.

Patologic se observă creșterea proteinorahiei în foarte multe tipuri de îmbolnăviri ale SNC: inflamatorii (meningite, arahnoidite, meningo-encefalite, encefalite, neuro-lues, abcese cerebrale, poliradiculo-nevrită), vasculare (hemoragii cerebrale, hemoragii subarahnoidiene, tromboze și embolii), tumori intracraniene, medulare și vertebrale, traumatisme cranio-cerebrale acute închise cu contuzie a țesutului nervos, sau deschise, scleroza multiplă etc. De obicei proteinorahia este normală în malformațiile SNC (în măsura în care nu determină o tulburare a circulației LCR), în maladiile degenerative, precum și în traumatismele cranio-cerebrale acute închise fără contuzie cerebrală.

Cele mai mari creșteri ale proteinorahiei se întîlnesc în compresiile medulare (caudal de nivelul compresiei), meningite și arahnoidite.

Mecanismele prin care se realizează creșterea concentrației proteinelor în LCR sînt multiple:

a. *Trecerea directă* a proteinelor din vasul sanguin în LCR, condiționată de o leziune vasculară, care are drept consecință o extravazare sanguină: traumatisme, malformații vasculare, sindroame hemoragipare.

b. *Creșterea permeabilității* barierei hemato-encefalice și hemato-lichidiene consecutiv lezării structurilor anatomice ce intră în constituția acestor sisteme de barieră. Leziunile pot fi de tip anoxic (prin ischemie compresivă sau obstructivă) sau de tip inflamator.

c. *Tulburări de resorbție* a proteinelor lichidiene, consecutiv unei tulburări a circulației LCR — compresie medulară, tumori, arahnoidite, procese de cloazonare în cursul evoluției unei meningite.

d. *Biosinteză locală* de proteine la nivelul spațiilor lichidiene și/sau nevraxului. Acest mecanism se referă mai ales la activitatea de biosinteză de

imunoglobuline ce aparține celulelor limfoide și plasmocitelor prezente la nivelurile amintite și care reprezintă o reacție locală la o agresiune imunologică (bacteriană, virală, parazitară, sau, posibil neoplazică).

2. TESTELE CALITATIVE

Considerate timp îndelungat drept teste „globulinice”, sînt deosebit de valoroase pentru practica curentă în ciuda faptului că își formulează relativ ambiguu rezultatele în termenii unor grade de intensitate ($0 \rightarrow +++++$) și nu într-o riguroasă expresie aritmetică. Ele prezintă o bună concordanță în imensa majoritate a cazurilor cu nivelul proteinorahiei, sînt simple, rapide și se pot efectua cu ajutorul unor mijloace tehnice dintre cele mai simple.

Cea mai valoroasă dintre aceste tehnici este reacția Pandy, în esență un test de precipitare a proteinelor din LCR într-o soluție saturată de fenol. Ea poate fi efectuată la patul bolnavului furnizînd clinicianului o primă informație estimativă asupra conținutului proteic al LCR (informație care ulterior trebuie completată la nivelul laboratorului cu o dozare cantitativă obligatorie și cu datele furnizate facultativ de testele care explorează spectrul proteic al LCR).

Concordanța acestui test cu proteinorahia este cea indicată în tabelul XXXVII.

Tabelul XXXVII

Concordanța dintre intensitatea reacției Pandy și proteinorahie

Intensitatea reacției Pandy	Proteinorahie
0 (negativă)	sub 0,26 g ⁰ / ₁₀₀
± (dubioasă)	0,29—0,33 g ⁰ / ₁₀₀
+ (slab pozitivă)	0,33—0,46 g ⁰ / ₁₀₀
++ (pozitivă)	0,39—0,59 g ⁰ / ₁₀₀
+++ (intens pozitivă)	0,56—1 g ⁰ / ₁₀₀
++++ (foarte intens pozitivă)	peste 1 g ⁰ / ₁₀₀
+++++ cazeoasă (cu precipitat cazeos)	peste 9—10 g ⁰ / ₁₀₀

3. TESTELE DE DISPROTEINORAHIE

Reprezintă investigații care își propun să evidențieze unele modificări ale raporturilor existente între diferitele fracțiuni proteice din LCR.

a. *Testul de precipitare cu sulfat de zinc* permite cu ajutorul unei tehnici relativ simple să evidențieze prezența unei hipergammaglobulinorahii. Testul este pozitiv în neuroinfecții, poliradiculonevrita primitivă Guillain-Barré și scleroza multiplă.

b. *Reacțiile coloidale* (cu aur coloidal, mastix, argint coloidal, benzo coloidal etc.) se bazează pe proprietatea LCR euproteic să acționeze — în anumite diluții bine precizate — ca o soluție coloidală de protecție, împiedicînd gelificarea și precipitarea solurilor coloidale test. Această proprietate dispare dacă spectrul proteic al LCR este modificat; punerea în contact a

LCR anormal, diluat corespunzător, cu solul coloidal test va determina gelificarea și precipitarea acestuia.

Aceste reacții s-au bucurat de o mare vogă pînă prin anii '50, cînd au fost detronate din temele de cercetare de multiplele variante ale electroforezei și din practica curentă de relativă lor lipsă de semnificație clinică. Sînt costisitoare, consumatoare de timp, iar numărul de rezultate discordante este decepționant. Merită a fi menținută în practică doar seria scurtă (primele 4 tuburi) a reacției cu benzoe coloidal (Guillain-Laroche) a cărei pozitivitate se coroborează constant cu o hipergammaglobulinorahie.

c. *Electroforeza* în diferitele ei variante este pe cale de a părăsi și ea scena din cauza enormei discrepante dintre eforturi, cost și timp afectat, pe de o parte și slaba recompensă în date valorificabile pe plan clinic pe care le oferă, pe de altă parte. Va rămîne încă multă vreme de neînlocuit pentru cercetare, dar pentru practica zilnică nu prezintă o utilitate specială.

Electroforeza clasică pe hîrtie evidențiază o creștere masivă a α -globulinelor în meningitele acute și a γ -globulinelor în afecțiunile amintite. De reținut de asemenea creșterea β -globulinelor în papilomul coroid. O tulburare a sistemelor de barieră din SNC modifică traseul electroforetic al LCR în sensul apropierei lui de cel prezent în serul bolnavului.

Gilland (47) precizează că nu orice creștere a γ -globulinelor în LCR trebuie interpretată în sensul unei afecțiuni la nivelul SNC; ea poate reprezenta o consecință a creșterii ponderii fracțiunii γ -globulinice din ser. De aceea el consideră că pledează pentru o afecțiune inflamatorie la nivelul SNC o creștere a fracțiunii γ în LCR numai în condițiile în care raportul $\% \gamma \text{ LCR} / \% \gamma \text{ ser}$ este mai mare de 0,75.

Electroforeza în gel de agar, deși asigură o mai bună reproductibilitate și o mai bună separare a fracțiunilor, nu ni se pare mai utilă decît metoda clasică. Datele lui Link (75) relative la izolarea unei fracțiuni proteice specifice sclerozei multiple (care ar fi constituit un deosebit de valoros test biologic de diagnostic al acestei maladii) nu par să fi fost confirmate.

Imunoelectroforeza este o investigație interesantă prin aceea că poate să ne furnizeze unele indicații asupra gradului de afectare a barierei hemato-lichidiene într-o maladie a sistemului nervos. Este mult prea puțin în raport cu costul, bugetul de timp și numărul de cadre de înaltă calificare pe care o reclamă.

În concluzie, principalul rezultat pe care îl poate aștepta clinicianul din partea testelor de disproteinorahie este indicația prezenței unei hipergammaglobulinorahii. Acest rezultat poate fi obținut expeditiv printr-un test de precipitare cu sulfat de zinc sau cu ajutorul variantei „scurte” a reacției Guillain-Laroche. Electroforeza efectuată în paralel cu cea serică poate preciza în plus natura hematogenă sau neurogenă a creșterii fracțiunii γ -globulinice din LCR; ea poate aduce și unele date asupra integrității ca și asupra gradului de lezare a sistemelor de barieră din SNC. Considerăm, ca și majoritatea autorilor contemporani, că este mult prea puțin față de efortul de muncă și financiar solicitat.

4. GLICORAHIA

Se situează în mod normal la un nivel situat între 0,55 și 0,75 din valoarea glicemiei. Situarea glicorahiei peste acest nivel este rară și este

citată doar în lucrări datînd dinaintea celui de-al doilea război mondial ca asociindu-se cu encefalita de tip A, unele tumori cerebrale și unele afecțiuni hipotalamice.

Hipoglicorahia apare ori de cîte ori în LCR este prezent un consumator de glucoză, adică o celulă vie, într-o densitate corespunzătoare. Sînt mari consumatoare de glucoză polinuclearele neutrofile, celulele neoplazice și bacteriile; Imfocitele prezintă un consum de glucoză mult mai redus, iar virusurile în general nu o consumă. Ca atare hipoglicorahia este constant întîlnită în meningitele purulente, în meningitele bacteriene, fungice, leucemice și carcinoamatoase. Excepțional a fost întîlnită în tumorile intracraniene ce nu exfoliau în LCR (Oliver și col., 85). Pe de altă parte glicorahia este normală în meningitele virotice și neurolues, fapt care face să fie considerată un deosebit de valoros test de diagnostic diferențial etiologic al meningitelor seroase cu lichid clar.

Ținem să precizăm că pentru determinarea glicorahiei, al cărei interval normal se poate limita la numai $0,20 \text{ g}/_{\infty}$ (diferența dintre limita superioară și inferioară a glicorahiei normale) nu poate fi utilizată orice metodă expeditivă de rutină, care nu pune nici o problemă specială în cazul determinării glicemiei (și cu atît mai mult nu pot fi utilizate benzile semicantitative care și-au cîștigat un bine meritat loc ca test de *screening* în estimarea glicemiei). Este recomandată folosirea unei metode (sau micrometode) de preferință titrimetrică, cu indici de eroare minimi și bună reproductibilitate. Deși vechi, considerăm că metodele Hagedorn-Jensen și Somogy sînt cele mai recomandabile. Metodele colorimetrice vor putea fi utilizate numai în laboratoarele care dețin un instrument de citire prevăzut cu celulă fotoelectrică.

5. DOZAREA CLORURILOR

Se situează în practica clinică aproximativ în aceeași zonă de interes cu glicorahia.

Concentrația lichidiană a clorurilor este superioară cu circa 15% celei plasmatice, cu care se află într-o stare de echilibru ale cărei valori se supun legilor lui Gibbs-Donnan. Ca atare clorurorahia este dependentă de nivelul cloruremiei, precum și de cel al proteinorahiei (considerînd că proteinemia nu prezintă în mod obișnuit variații prea mari dacă le exprimăm în termeni procentuali). Ca atare trebuie să ne așteptăm să întîlnim o scădere a concentrației clorurilor din LCR în cazurile și în maladiile în care o hipocloruremie (cauza cea mai frecventă o constituie vărsăturile și transpirațiile profuze) se asociază cu o hiperproteinorahie importantă. Această asociere se realizează deosebit de pregnant în meningitele și meningo-encefalele acute bacteriene, inclusiv în meningita bacilară. În meningitele virotice, sau de altă natură, în care fenomenele clinice sînt mai estompate și în care proteinorahia este numai moderat (și uneori deloc) crescută, nivelul lichidian al clorurului rămîne în limite normale.

Cele de mai sus ne permit să înțelegem motivul pentru care concentrația clorurilor în LCR reprezintă un test important în diagnosticul diferențial al meningitelor cu lichid clar. Scăderea clorurorahiei, deși nu are nimic specific (așa cum credeau unii autori în urmă cu 2—3 decenii), este constant scăzută în meningita bacilară. Dozarea clorurilor reprezintă de aceea o investigație obligatorie ori de cîte ori într-o probă de LCR se

evidențiază o pleocitoză ; punerea în evidență a hipoclorurorahiei pledează pentru etiologia tuberculoasă a sindromului, dar nu trebuie nici un moment uitat că ea nu reflectă direct și specific prezența etiologică a bacilului Koch, ci intensitatea fenomenelor clinice. O meningită de etiologie virotică care se exprimă zgomotos cu vărsături repetate, transpirații profuze, hipocloruremie și hiperproteinoză masivă, va prezenta aceeași hipoclorurorahie ca și cazurile de meningită bacilară.

Ca test de diagnostic diferențial, dozarea clorurilor în LCR apare deci inferior determinării glicorahiei, care este normală în toate cazurile de meningită și meningo-encefalită virotică. Totuși, trebuie să subliniem că metodele curente de determinare a clorurilor în LCR (fie mercurimetrice, fie vechea, dar sigura metodă Volhardt) prezintă un mare grad de precizie și reproductibilitate (sensibil superioare metodelor de determinare a glicorahiei) precum și o deosebită simplitate tehnică. De aceea, adeseori, mulți autori se simt tentați să acorde un credit mai mare, în cazurile dificile, cifrei clorurilor decât celei a glicorahiei, mai supusă erorilor sistematice ale metodelor de dozare.

6. CALCIUL DIN LCR

Este în stare de echilibru cu calciul plasmatic nelegat de proteine și prezintă modificări de concentrație paralele cu această fracțiune.

Ca atare, dozarea calciului din LCR prezintă un interes deosebit în stările de tetanie, întrucât calcirahia reflectă cât se poate de fidel scăderea calciului plasmatic ionizat, a cărui concentrație nu poate fi obținută, dacă se lucrează direct pe plasmă, decât prin metode indirecte, sau deosebit de laborioase.

Metodele de dozare complexometrice s-au impus de cca 10—15 ani, prin simplitate și reproductibilitate.

7. DOZAREA ACIDULUI LACTIC

A trezit în ultimii ani un deosebit interes. Așa cum am mai arătat în cursul lucrării, se constată o creștere a lactacidorahiei, necorelată cu concentrația plasmatică, într-o mare varietate de îmbolnăviri grave ale SNC. Interesul dozării acidului lactic în LCR nu constă ca atare în valoarea diagnostică a cifrelor obținute, care sînt asemănătoare în îmbolnăviri avînd o etiologie foarte variată : traumatisme cranio-cerebrale, meningite și meningo-encefalite, tumori intracraniene. Ele prezintă în schimb o mare valoare prognostică, lactacidorahia fiind cu atît mai ridicată cu cît leziunile țesutului nervos sînt mai importante, mai extinse.

Deocamdată, dificultățile tehnice ale metodelor de dozare a acidului lactic în lichidele biologice, foarte laborioase și necesitînd o foarte bună organizare a colaborării dintre secția clinică și laborator, au făcut ca cercetarea acestui important parametru să nu intre în practica curentă.

C. EXAMENUL CITOLOGIC

Examenul citologic cantitativ și calitativ este cel mai important element de investigație clinică a LCR, întrucît furnizează date semiologice de diagnostic, prognostic și de evaluare terapeutică într-un întreg șir de maladii

ale SNC și în primul rând în meningite și meningo-encefalite, în care nu pot fi înlocuite de nici o altă metodă de investigație. Examenul citologic cantitativ este singurul tip de investigație care poate confirma evoluția unei meningite, după cum examenul calitativ este singurul care poate preciza existența unei meningite cu eozinofile, a unei carcinoze sau gliomatoze meningiene, sau a unei proliferări leucoblastice la nivelul nevraxului.

Examenul citologic cantitativ constă în determinarea densității celulare din LCR cu ajutorul celulelor Fuchs-Rosenthal (fig. 274) sau Nageotte și, în cazul existenței unui număr foarte ridicat de elemente, a celulei Bürcker-Türk.

LCR normal conține pînă la 5 elemente/mm³ în zona lombară, pînă la 3 elemente/mm³ în „cisterna magna“ și pînă la 2 elemente/mm³ în ventriculi. Totuși, datorită existenței a 2—3% indivizi sănătoși la care se pot întîlni densități celulare de pînă la 10 elemente/mm³, nu se pot considera ca avînd semnificație sigur patologică decît cifrele care depășesc acest nivel cantitativ. Trebuie să subliniem însă că o citoză cuprinsă între 5 și 10 elemente/mm³ prezintă o probabilitate de a fi normală de numai 1/20 — 1/30.

Noul-născut, pînă la vîrsta de 2—3 săptămîni prezintă o pleiocitoză fiziologică, al cărei plafon se situează la 25—30 elemente/mm³.

Trebuie să precizăm că metoda utilizată pentru cuantificarea densității celulare, deși prezintă avantajul simplității și rapidității, este (așa cum sublinia Tourtelotte, 114) cea mai lipsită de acuratețe dintre investigațiile curente ale LCR. Calculul statistic arată că din exprimarea numerică a rezultatelor prezintă fiabilitate numai puterea lui 10. Ca atare, vor fi luate în considerare, în cazul unor investigații repetate, ca modificări certe ale densității celulare numai acelea care se exprimă în modificări ale puterii lui 10; modificările care nu depășesc pragul log vor trebui interpretate cu prudență.

Aceeași prudență trebuie păstrată în interpretarea unor pleiocitoze reduse (pînă la maximum 20—25 elemente/mm³) observate cu ocazia repetării unei rahicenteze la un interval scurt (1—4 zile). O simplă puncție rahidiană poate determina apariția unei asemenea pleocitoze, care nu prezintă nici o semnificație patologică.

Pentru a nu furniza rezultate eronate, examenul citologic cantitativ trebuie efectuat în primele 2 ore de la recoltarea probei de LCR, dacă proba este păstrată la temperatura camerei. O temporizare a investigației peste acest interval de timp se poate solda cu o falsă scădere (pînă la 0) a densității celulare. Dacă proba se păstrează la +4° în condiții de sterilitate, examenul citologic se poate efectua și după 48 h fără a se vicia rezultatele.

Așa cum am mai arătat, cifrele înregistrate prin prelucrarea probelor de LCR care prezintă vâl, false membrane, sau sînt coagulate în bloc, trebuiesc considerate drept minimale, întrucît majoritatea celulelor sînt

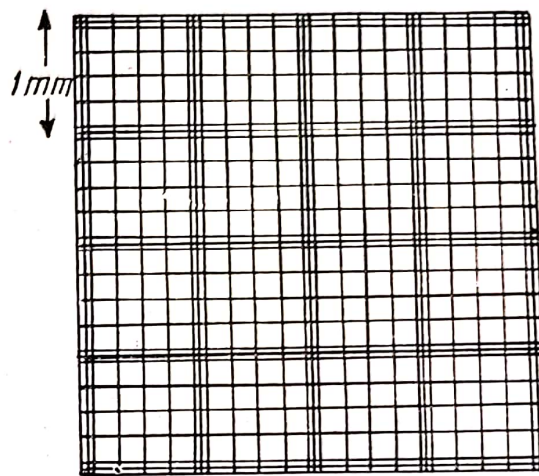


Fig. 274. — Suprafața camerei (celulei) Fuchs-Rosenthal ($\times 12$).

înglobate în, sau aderă de rețeaua de fibrină a vălului, membranei sau trombusului.

Pleocitoza este definitorie pentru afectarea inflamatorie a leptomeningelui. Meningitele și meningo-encefalitele acute prezintă o pleiocitoză ale cărei aspecte calitative și dinamice depind de natura agentului etiologic și într-o anumită măsură, de reactivitatea individuală a subiectului. În perioada de stare a infecției, LCR poate conține un număr de elemente/mm³ situat între $N \times 10^2$ (meningite virotice) și $N \times 10^4$ (meningite purulente). O pleocitoză care rareori depășește nivelul lui $N \times 10^1$ se găsește în afectarea subacută a meningelor — arahnoidita.

Alteori, pleocitoza este expresia evoluției unui proces inflamator în imediata apropiere a leptomeningelui — epidurită, abces cerebral — sau a unei parazitoze a SNC.

Pleocitoza apare ca un fenomen inconstant și în tumorile intracraniene, traumatisme cranio-cerebrale cu sau fără contuzie a țesutului nervos, embolii cerebrale.

În sfârșit, o pleocitoză puțin importantă poate fi decelată în unele din cazurile de scleroză multiplă, poliradiculonevrită Guillain-Barré (6—15 elemente/mm³ în 5—15% din cazuri), coree Sydenham; apariția unui puseu de pleocitoză într-o encefalită indică în genere participarea leptomeningelui în procesul inflamator.

În raport de valoarea proteinorahiei și a densității celulare — cele mai importante date semiologice oferite de investigația de laborator a LCR — s-au descris mai multe tipuri de „sindroame lichidiene” :

1. *Sindromul meningitic* este caracterizat prin creșterea concomitentă, mai mult sau mai puțin paralelă a proteinorahiei și citozei. Acest sindrom este prezent în majoritatea cazurilor de afectare inflamatorie acută, subacută sau cronică a leptomeningelui sub acțiunea unui agent etiologic bacterian, virotic, micotic sau parazitar. Mult mai rar sindromul este expresia evoluției unui sindrom alergic la nivelul leptomeningelui sau a iritației provocate de un proces inflamator de vecinătate (abces cerebral, epidurită), de pătrunderea sîngelui în spațiile lichidiene, sau de un traumatism. În sfârșit, un proces de proliferare neoplazică — leucemică, gliomatoasă sau carcinomatoasă — la nivelul leptomeningelui poate determina apariția conjugată a hiperproteino-rahiei și pleiocitozei.

Sindromul meningitic este subîmpărțit în funcție de aspectul macroscopic al LCR în meningite cu lichid clar (în care densitatea celulară fiind mai mică de 200—400 elemente/mm³, LCR apare limpede), meningite cu lichid opalescent și meningite purulente. Această categorisire a sindroamelor meningitice, deși aparent simplistă și neținînd seama de criterii etiologice riguroase, este deosebit de valoroasă, întrucît majoritatea meningitelor cu LCR clar recunosc o etiologie nebacteriană (cu excepția meningitelor provocate de micobacterii, leptospire, treponeme și rickettsii), iar majoritatea meningitelor purulente sînt provocate de agenți bacterieni sau micotici. Ea permite clinicianului o orientare rapidă încă din momentul recoltării LCR și instituirea unei terapii adecvate încă înainte ca să fie cunoscute datele de laborator.

Dacă problema etiologiei meningitelor purulente se rezolvă de obicei ușor cu ajutorul unui examen bacteriologic de rutină, stabilirea etiologiei unei meningite cu lichid clar este adeseori dificilă. În tabelele XXXVIII și

Criterii clinice de diagnostic diferențial în meningitele cu lichid clar

Nr. crt.		Meningită virotică	Meningită tuberculoasă	Meningită leucozică	Meningită tumorală*
1	Febră	Prezentă	Prezentă	Frecventă în 60–80% din cazuri	Prezentă în 2–5% din cazuri
2	Starea generală	Bună în 95% din cazuri	Deficientă	Deficientă	Deficientă
3	Antecedente bacilare	Pot lipsi	Totdeauna prezente	Pot lipsi	Pot lipsi
4	Evoluția fără tratament	Spre vindecare în 99,5% din cazuri	Spre exitus	Spre exitus	Spre exitus
5	Fundul de ochi	De obicei normal	Frecvent edem papilar, eventual tuberculi coroidieni	Edem papilar	Edem papilar
6	Pneumoencefalografia sau ventriculografia	Fără modificări	Hidrocefalie, sindrom Cairns	Fără modificări, rareori hidrocefalie	Modificări caracteristice (inconstant)
7	Arteriografia vaselor intracraniene	Fără modificări	Fără modificări	?	Modificări caracteristice (inconstant)

* Ne referim la cazurile de tumori intracraniene cu pleiocitoză L.C.R. (10–15% din totalitatea cazurilor)

XXXIX redăm după Arseni și colab. (8) principalele criterii de diagnostic diferențial clinic și licvorologic al acestor meningite.

Trebuie de asemenea să subliniem că uneori meningita bacteriană micropurulentă poate prezenta o pleiocitoză redusă (debut, tratament antibiotic) și apare „cu lichid clar”, după cum o meningită virotică poate prezenta uneori un LCR tulbure datorită unei densități celulare de câteva mii de elemente/mm³.

Sindromul meningitic mai este categorisit în funcție de tipul celular predominant: meningite limfocitare, meningite micropurulente (în care tipul celular predominant este polinuclearul neutrofil), meningite cu eozinofilie, meningite neoplazice, meningite leucemice. Este desigur util să precizăm că ultimele 2 categorii menționate sînt „meningite” numai în raport de definiția dată sindromului meningitic lichidian. În realitate este vorba de procese neinflamatorii pentru care ni se pare mult mai adecvată terminologia de gliomatoză, carcinoză (carcinomatoză) sau leucoblastoză meningiană.

2. *Sindromul de disociație cito-proteică* (densitate celulară crescută cu proteinorahie în limite normale) este întâlnit în 10–50% din cazurile de meningită virotică (mai ales în primele zile după debut), în perioada de debut a poliomielitei Heine-Medin, în insolații, traumatisme cranio-cerebrale fără contuzie cerebrală, unele cazuri de scleroză multiplă. În toate aceste cazuri, densitatea celulară depășește rareori 100 elemente/mm³.

Examenul L.C.R. în meningitele cu lichid clar

Nr. crt.		Meningită virotică	Meningită tuberculoasă	Meningită leucozică	Meningită tumorală*
1	Albu-mină	Crescută în 90% din cazuri, în general sub 1 g ⁰ / ₁₀₀	Constant crescută peste 1 g ⁰ / ₁₀₀	Crescută în 60% din cazuri	Crescută, deseori peste 1 g ⁰ / ₁₀₀
2	Clo-ruri	Normale sau ușor scăzute	Scăzute sub 6 g ⁰ / ₁₀₀	Normale sau ușor scăzute	Normale, rareori ușor scăzute
3	Glu-coză	Normală sau ușor scăzută (peste 0,40 g ⁰ / ₁₀₀); rareori crescută	Constant sub 0,40 g ⁰ / ₁₀₀	Normală; scăzută sub 0,50 g ⁰ / ₁₀₀ în 25% din cazuri	Normală; scăzută în 15% din cazuri
4	Văl	Prezent în 10% din cazuri	Prezent în 95% din cazuri	Rareori prezent	Foarte rareori prezent
5	Cito-ză	Peste 50 elemente/mm ³ ; în 2,5% din cazuri peste 1 000 elemente/mm ³	Între 100 și 400 elemente/mm ³	Variabilă: 26—11 100 elemente/mm ³	Rareori peste 300 elemente/mm ³
6	Tipul reac-ției cito-logice	În general, reacție mononucleară polimorfă; pot fi prezente elemente nucleolate și mitoze; în prima zi, reacție neutrofilă	70—95% limfocite 5—30% granulo-cite neutrofile	Leucoblaști	În 70% din cazuri, elemente mezen-chimale de iritație; 30% din cazuri, celule tumorale în proporție de 5—100%
7	Izo-la-rea B. Koch	Negativă	Pozitivă în 90% din cazuri	Negativă	Negativă
8	Izo-larea de virus	Pozitivă în 1/3 din cazuri	Negativă	Negativă	Negativă

* Ne referim la cazurile de tumori intracraniene cu pleiocitoza L.C.R. (10—15% din totalitate cazurilor)

3. *Sindromul de disociație proteo-citologică* (densitate celulară în limite normale cu hiperproteinorahie) este întâlnit în perioada de stare a poliomielitei Heine-Medin, în poliradiculo-nevrita Guillain-Barré, în peste 50% din tumorile intracraniene, în tulburările mecanice ale circulației LCR. Superlativul acestui tip de disociație este realizat de sindromul Froin-Nonne, în care proteinorahii de ordinul a zeci de grame ‰ se asociază cu o citoză normală.

Examenul citologic calitativ prezintă și el o deosebită importanță, în anumite situații fiind singurul capabil să precizeze diagnosticul clinic: meningita cu eozinofile, meningita neoplazică.

Acest tip de examen este însă legat de o serie de dificultăți metodologice, care au căpătat o rezolvare satisfăcătoare doar în ultimii 15—20 de ani. Principala problemă metodologică a citodiagnosticului în LCR este cea a realizării unui preparat în care materialul citologic să fie cuprins în totalitatea lui, să nu prezinte artefacte determinate de tehnică și să ofere o densitate care să permită o bună observare.

Centrifugarea convențională este o metodă de separare adecvată exclusiv probelor de LCR ce provin de la cazurile de meningită acută, în care celulele — de obicei numai limfocite sau granulocite neutrofile — rezistă bine la accelerația gravitațională crescută și se află într-o densitate suficient de mare pentru a permite realizarea unui preparat satisfăcător chiar în condițiile în care 70—80% din celule se pierd în cursul prelucrării.

În celelalte cazuri — inflamații cronice, proliferări tumorale la nivelul SNC și meningelor, unele maladii dismetabolice înăscute — în care celulele caracteristice (macrofage, lipofage, celule ependimare sau coroidiene, celule tumorale, sau celulele monstruoase descrise în maladia Tay-Sachs sau sindromul Hurler-Hunter) prezintă o friabilitate accentuată și o densitate celulară scăzută în LCR, centrifugarea, chiar lentă, provoacă de obicei distrugerea acestora iar o bună parte din materialul citologic se pierde în cursul manipulării.

În ultimii ani s-au pus la punct o serie de tehnici menite să înlăture dificultățile menționate mai sus:

1. *Captarea într-un vâl de fibrină artificial*, permite realizarea unor preparate bogate celulare, cu un bun randament și pierderi minime. Rețeaua de fibrină provoacă însă unele artefacte, ratatinare celulară, precum și o serie de dificultăți pentru colorațiile ulterioare.

2. *Captarea celulelor pe membrane filtrante* de tip „Millipore”, cu sau fără ajutorul suplimentar al unui dispozitiv de presiune negativă, permite separarea a practic 100% din celulele existente în proba de analiză. Totuși, mulți autori consideră metoda nesatisfăcătoare datorită artefactelor pe care le determină.

3. *Camera de sedimentare* — constă în esență dintr-un tub de sticlă etanș fixat pe o bucată de hîrtie de filtru aplicată pe o lamă de sticlă (fig. 275). Hîrtia de filtru prezintă o „fereastră” rotundă cu un diametru inferior celui al tubului de sticlă. Tubul de sticlă este în așa fel aplicat pe hîrtia de filtru încît fereastra să fie în interiorul acestuia, marginea inferioară a tubului sprijinindu-se însă pe hîrtia de filtru. LCR pus în tub vine în contact direct, prin fereastra tăiată în hîrtia de filtru, cu lama de sticlă și este obligat să părăsească tubul prin hîrtia de filtru care îl absoarbe.

Acest dispozitiv a fost realizat în variante mai mult sau mai puțin improvizate, sau în variante mai elaborate produse de firme de aparatură medicală mai mult sau mai puțin renumite. Uneori dispozitivul beneficiază de un mecanism de trecere forțată cu ajutorul unui piston, a unei pîrghii și a unor greutăți variabile (camera de sedimentare Sayk model 101 Zeiss) care creează o presiune pozitivă; alteori trecerea LCR prin cameră este grăbită cu ajutorul unui mecanism care realizează o presiune negativă.

Deși se pierd în mod sistematic 30—40% din celule (care se fixează pe hîrtia de filtru sau pe pereții tubului), camera de sedimentare permite realizarea unor preparate celulare ce nu pot fi obținute cu nici o altă tehnică. Celulele nu prezintă artefacte dependente de metodă (singurele artefacte sînt cele legate de efectul aparent citotoxic al LCR), avînd un aspect intact, nedeteriorat. Pe de altă parte, se obțin preparate citologice de densitate

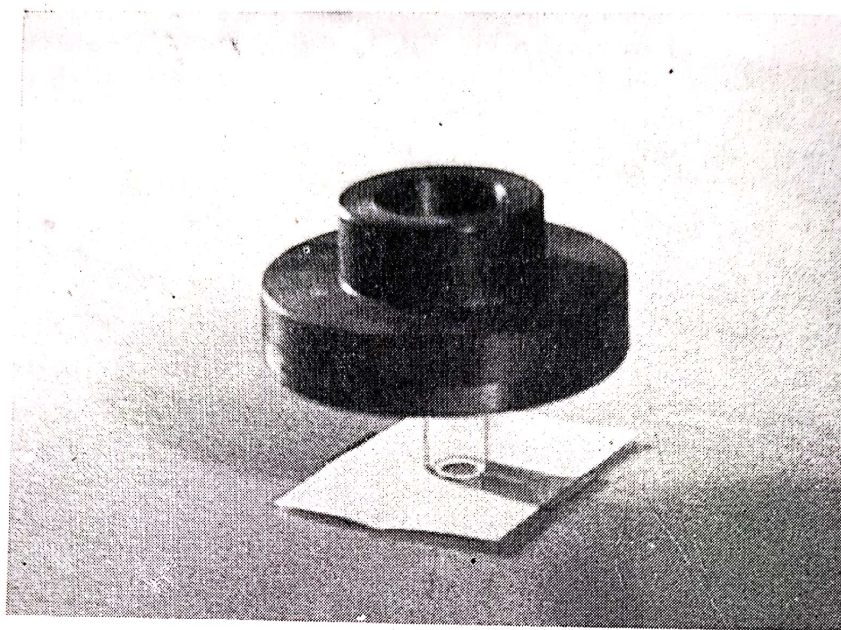


Fig. 275. — Model de cameră de sedimentare (realizat în Institutul de neurologie și psihiatrie al Academiei R.S.R).

satisfăcătoare din probe de LCR în care densitatea celulară se situează chiar între 5—20 elemente/mm³.

Colorarea standard a preparatelor celulare trebuie în mod obligatoriu să fie tipul May-Grünwald-Giemsa (sau Wright, sau Leishman). Dacă LCR nu conține eritrocite, timpul de colorație va fi de 3 minute. Dacă lichidul conține sînge, în funcție de cantitatea de eritrocite, timpul de colorație cu Giemsa va fi prelungit pînă la maximum 20 de minute.

Dacă se pot realiza mai multe preparate, acestea vor fi colorate după unele tehnici speciale — Nissl (pentru nevrolgie), verde de metil-pironină (pentru plasmociți) — sau vor fi destinate efectuării unor tehnici de histo-chimie: albastru de Prusia pentru ferritină, PAS pentru muco-polizaharizi, sudan pentru incluzii lipidice etc.

În LCR pot fi decelate următoarele tipuri celulare :

1. *Limfocitul* este celula cel mai frecvent întîlnită în LCR normal sub forma de limfocit mic, mijlociu, sau mare, în proporții ce variază de la autor la autor și care nu prezintă importanță, întrucît reprezintă etape de diferențiere funcțională ale aceleiași celule. Reprezintă tipul celular exclusiv sau predominant într-o mare varietate de maladii, de obicei de natură inflamatorie: meningite virotice, meningita bacilară, neuro-lues, scleroză multiplă, arahnoidită, traumatisme cranio-cerebrale fără contuzie, insolație, parazitoze ale SNC, tumori intracraniene.

În stările inflamatorii prezintă „forme de iritație” caracterizate prin modificări morfologice ca nucleu lobat, prezența de vacuole, neregularități

ale conturului celular. Sayk (102) consideră că celula endoteliformă din meningita Mollaret este tot o formă de iritație a limfocitului.

2. *Monocitul*, cu origine unic hematogenă, formează la indivizii sănătoși pînă la 10% (unii autori merg chiar pînă la 30%) din numărul total de celule. Densitatea lor crește în stările iritative nespecifice (de exemplu un proces inflamator de vecinătate — abces cerebral, epidurită, hematom, chist parazitar, tumoare) indicînd participarea histiocitară în procesul patologic.

Prezintă un mare polimorfism și se pot evidenția toate etapele morfologice de transformare în macrofag.

3. *Celula ependimară*, deși poate să apară în LCR ventricular normal, se decelează doar rareori și se diferențiază dificil de plasmocit care prezintă în colorația Giemsa o serie de caractere de formă și tinctorialitate asemănătoare. Nu prezintă niciodată halou perinuclear, iar limita celulară opusă nucleului, care de obicei este situat excentric, prezintă un aspect neregulat, dantelat.

Este mai frecvent întîlnită în meningite cu evoluție prelungită și tumori cu localizare ventriculară.

4. *Celula plexulară coroidiană* este polimorfă, dar prezintă un nucleu rotund, fin granulat, de mărime constantă. Deși poate fi întîlnită și în unele probe de LCR ventricular normal, nu apare decît rareori și inconstant în stările inflamatorii cu evoluție cronică. Apariția unui număr mare de asemenea celule impune diagnosticul de papilom coroid.

5. *Granulocitul neutrofil* nu poate fi considerat o apariție sigur patologică dacă într-un LCR lipsit de eritrocite nu depășește o proporție de 1%, iar într-un lichid sanguinolent nu depășește proporția de 1/250 — 1/500 eritrocite. Poate reprezenta pînă la 1% din elementele LCR normal.

Apariția lui este însă de obicei legată de evoluția unui proces inflamator acut la nivelul spațiilor lichidiene (meningite și meningo-encefalite acute, abces cerebral rupt în spațiul lichidian) sau în vecinătate (cînd pleiocitoza neutrofilă e de obicei redusă): epidurită, abces cerebral închis. În meningita bacilară procentul de granulocite neutrofile este de 5—30%, iar în meningitele virotice poate reprezenta tipul celular predominant în primele 20—30 de ore de la debutul maladiei. Uneori am întîlnit o pleocitoză neutrofilă de cîteva zeci pînă la puține sute de elemente/mm³ în accidentele vasculare cerebrale cu determinism trombo-embolic. De asemenea, le-am întîlnit destul de frecvent sub forma unei pleiocitoze de mii de elemente/mm³ în LCR aseptice intens sanguinolente ale unor bolnavi supuși unor intervenții neurochirurgicale, în primele zile după operație, indicînd participarea granulocitului neutrofil în procesul biologic de îndepărtare a țesuturilor necrozate și a detritusului celular.

În meningitele acute, reacția neutrofilă este deosebit de intensă, densitatea celulară fiind de ordinul a 10³—10⁴/mm³, conferind LCR aspectul de „zeamă de varză” sau franc purulent. Evoluția spre vindecare a procesului meningitic e marcată de scăderea pleocitozei (de obicei progresiv) însoțită de scăderea procentului de granulocite neutrofile în favoarea limfocitelor, monocitelor, macrofagelor și fibrociților. Prolungirea perioadei de persistență a acestei pleiocitoze (de obicei redusă la cîteva zeci de elemente/mm³) polimorfe indică evoluția spre arahnoidită. Evidențierea unor variații mari

cantitative și calitative ale aspectului citologic de la o puncție la alta indică instalarea unui proces de cloazonare și are un prognostic nefavorabil.

O formă particulară de granulocit neutrofil este așa-numita „Kugelzelle” a autorilor germani (celule în formă de bilă), în realitate un neutrofil cu nucleu picnotic. Apare întotdeauna alături de leucocitele tipice în stările inflamatorii sau iritative acute.

6. *Granulocitul eozinofil* este o apariție relativ rară în LCR și este legat mai ales de evoluția unui proces parazitar sau alergic la nivelul SNC și meningelor. Există 5 grupe de maladii care se întovărășesc de eozinofilorahie :

a. Parazitoze ale SNC ce evoluează sub aspectul clinic al unui proces înlocuitor de spațiu : cisticeroză, paragonimiază, schistosomiază. Hidatidoza și coenuroza cerebrală se întovărășesc doar excepțional de eozinofilia LCR.

Tabelul XL

Agenți etiologici incriminați în determinismul sindromului clinic al meningitei cu eozinofile

Agentul etiologic	Indicația bibliografică
A. Helminți	
1. Plathelminți	
— <i>Distomum hepaticum</i>	Bernheim și colab. ¹¹ Leng-Levy și colab. ⁷⁴ Hariga ⁵⁵ Oh ⁸⁴
— <i>Schistosoma</i>	
— <i>Paragonimus westermani</i>	
2. Nematodi	
— <i>Trichinella spiralis</i>	Monteiro și Ferreira ⁸³ Jimenes-Quiros ⁶⁰ Brainina și Potekhina ¹⁵ Dubarry și colab. ⁸⁸ Esselier și Forster ³⁹ Monteiro și Ferreira ⁸³ Reichenmuller și colab. ⁹⁶ Dobson și Welch ³⁶ Arseni și Chimion ⁶
— <i>Ascaris lumbricoides</i>	
— <i>Toxocara canis</i>	
— <i>Toxocara cati</i>	
— <i>Dirofilaria immitis</i>	
— <i>Angiostrongylus cantonensis</i>	
— <i>Gnathostoma spinigerum</i>	Punyagupta și colab. ⁹³
B. Larve de insecte	
<i>Hypoderma bovis</i>	Helou și colab. ⁵⁶ Penchenier ⁸⁹
C. Reacții alergice la	
— Nitrolac	Wolff ¹²⁰
— Proteine de pește	Schmidt și Hecht ¹⁰⁶ Arseni și colab. ⁷ Carroll și colab. ¹⁹ Selman ¹⁰⁹ Kuwert ⁷⁰
— Ser de cal	
— Vaccin antitific	
— Vaccin antirabic	
D. Proliferări eozinofile	
1. Granulom eozinofil al orbitei	Vasquez ¹²⁰
2. Limfogranulom malign	Evans și McElwain ⁴⁰ Katsilabros ⁶⁴
E. Nesigur, dar cu certitudine neangiostron- gilian	Alajouanine și colab. ¹ Applebaum și Wexberg ³ Ferguson și colab. ⁴³ Wolinetz și colab. ¹³⁰ Arseni și colab. ⁷

b. Injectarea intrarahidiană a diferite substanțe cu scop diagnostic sau terapeutic — ser de cal (ser antidifteric sau antitetanic), electrargol, lipiodol, antibiotice.

c. Unele cazuri izolate de maladii variate ale SNC : poliradiculonevrită Guillain-Barré, neuro-lues, meningita bacilară, encefalite, mielite și leuconevraxite (Chimion, 22), siringomielie și tumori intracraniene.

d. Meningo-encefalita cu eozinofile, sindrom cu etiologie variată, în special parazitară (tabelul XL). Forma endemoepidemică, frecventă în Asia de sud-est și avînd o largă răspîndire în multe din insulele Oceanului Pacific, este provocată de un nematod parazit al murideelor — „*Angiostrongylus cantonensis*”.

e. Encefalo-mielita cu eozinofile, maladie endemo-epidemică în Asia de sud-est, provocată de un alt nematod, parazit al felinei de junglă, „*Gnatostoma spinigerum*”.

7. *Plasmocitul*, celula cu aspect morfologic caracteristic, este prin excelență imunocitul secretant de imunoglobuline, provenind din diferențierea limfocitului B. Prezența lui este revelatoare și semnificativă pentru existența unui proces activ de apărare imunologică la nivelul spațiilor lichidiene și indică cu certitudine originea locală, nehematogenă a unei fracțiuni a imunoglobulinelor din LCR.

Este întîlnit în meningite virotice de etiologie variată (virus gripal, adenovirusuri, ECHO, Cocksackie etc.), neuro-lues, precum și în scleroza multiplă (în formele cu evoluție acută, întovărășind adeseori apariția granulocitelor neutrofile) De asemenea poate întovărăși granulocitele eozinofile în maladiile alergice ale SNC.

8. *Macrofagul* reprezintă un histiocit diferențiat în legătură cu sarcina biologică de îndepărtare a materialului celular și tisular devenit inutil prin lezare sau necroză. Apariția lui în LCR este pusă în legătură cu pătrunderea sîngelui în spațiile lichidiene, cu accidentele ischemice, precum și cu etapele finale, reparatorii, ale stărilor inflamatorii localizate la nivelul SNC și meningelor.

Întrucît pot fi decelate o anumită perioadă de timp (care se poate prelungi pînă la cîteva luni) după ce fenomenele clinice ale maladii care le-a determinat apariția au dispărut sau s-au estompat, prezența macrofagelor în LCR prezintă o deosebită valoare anamnestică.

În citoplasma macrofagului pot fi evidențiate substanțe, fragmente sau chiar celule întregi, adeseori relevatoare ale cauzei care a determinat tranziția morfofuncțională a monocitului : eritrocite și apoi hemosiderină în hemoragii, granulocite neutrofile mai mult sau mai puțin dezintegrate, precum și fragmente celulare sau nucleare în inflamații, fragmente celulare, tisulare și incluzii lipidice în afecțiuni ischemice și ramolisme.

O varietate celulară descrisă de autorii mai vechi, celula cu grilaj („*Gitterzelle*” a autorilor germani), este în realitate un macrofag, care a suferit unele modificări artefactuale în cursul unei prelucrări care include centrifugarea. Așa cum arată Sayk (101) acest tip celular nu se întîlnește în preparatele citologice realizate cu ajutorul camerei de sedimentare.

9. *Celulele blastice*, în special limfoblastii, pun amprenta unei proliferații leucemice la nivelul SNC și meningelor. Apariția lor este din ce în ce mai frecvent citată în leucemia limfoblastică a copilului, datorită faptului că în momentul de față evoluția clinică a acestei maladii a fost sensibil prelungită

ca urmare a îmbogățirii substanțiale a arsenalului terapeutic antileucemic. Dacă inițial prezența celulelor leucemice era decelată întâmplător, în cazurile de leucemie la care își făceau apariția semnele unei meningite (meningita blastică sau leucemică) (de ex. Cardaș și colab., 18), astăzi, datorită importanței pe care a căpătat-o terapia intrarahidiană cu substanțe citostatice menită să anihileze proliferarea leucemică de la nivelul SNC, căutarea limfoblaștilor în LCR reprezintă o obligație. S-a dovedit astfel prezența limfoblaștilor la

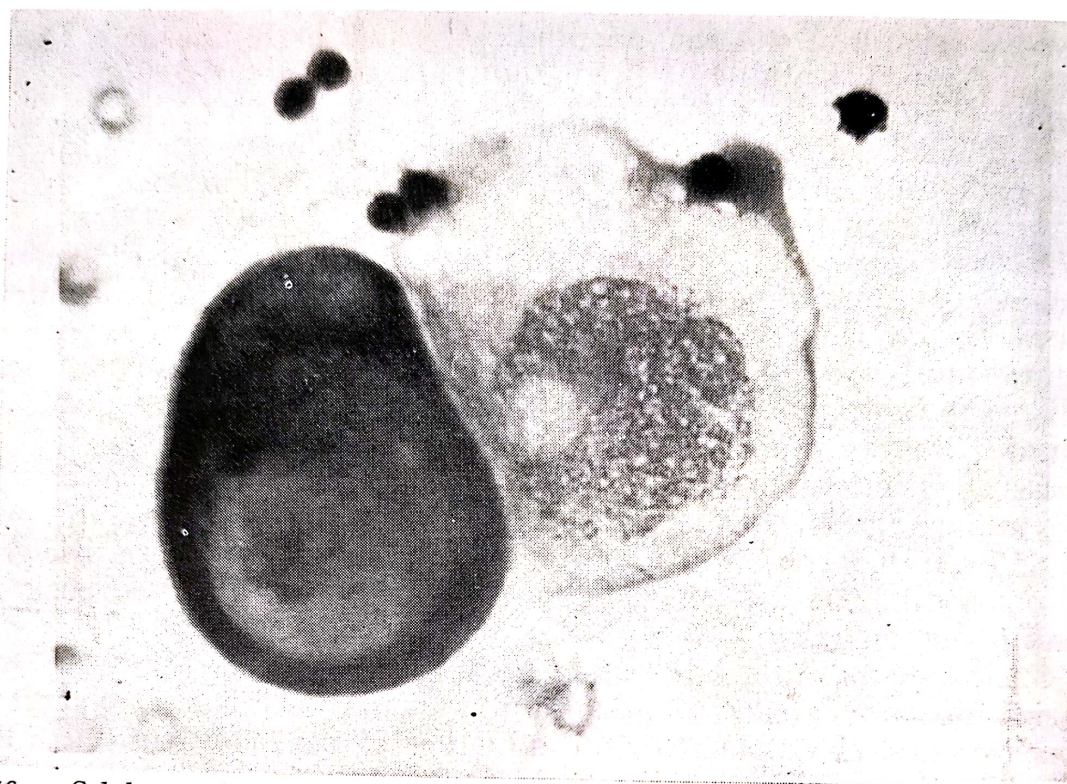


Fig. 276. — Celule neoplazice în L.C.R. (metastază cu punct de plecare într-o tumoare pulmonară). Se observă talia gigantă, atipia nucleară și nucleolară, precum și policromazia caracteristică. Pe preparat se mai disting câteva limfocite și eritrocite (colorație Giemsa. Microfoto $\times 900$).

cazuri care nu prezentau nici un semn de afectare a SNC de către procesul de proliferare leucemică; această prezență impune (indiferent de simptomatologie) instituirea terapiei citostatice intrarahidiene.

10. *Celulele tumorale* (fig. 276) pot fi decelate în LCR în 2 ipostaze :

a. Cazuri în care simptomatologia indică un proces meningoencefalic cu evoluție subacută, fără a se evidenția semnele unui proces înlocuitor de spațiu intracranian. Deși există o stare de hipertensiune intracraniană, lipsesc de obicei modificările de papilă optică; rahicenteza este obligatorie. Examenul citologic al LCR este singurul care poate preciza diagnosticul de gliomatoză sau carcinoză a meningelor. O bună parte a acestor cazuri sînt expresia evoluției unui melanoblastom al meningelor.

b. Cazuri în care se evidențiază semnele unui proces înlocuitor de spațiu, cu hipertensiune intracraniană și modificări de papilă optică. În aceste cazuri, așa cum indică Arseni (5), rahicenteza este contraindicată, întrucît pe de o parte este periculoasă pentru bolnav, iar pe de altă parte, permite obținerea unor date ce pot fi valorificate pe plan clinic și terapeutic doar într-un număr foarte redus de cazuri.

Studii sistematice întreprinse de cercetători curajoși și care au utilizat în special LCR ventricular recoltat preoperator au ajuns la următoarele concluzii :

— Pentru ca o tumoare intracraniană să se evidențieze prin prezența unei citologii specifice în LCR este necesar, pe de o parte, ca tumoarea să fi invadat pereții spațiilor lichidiene și pe de altă parte, ca structura tumorii să permită exfolierea unor celule sau placcarde celulare în LCR. Ca atare nu vor putea fi izolate celule tumorale în LCR în tumorile localizate în zone îndepărtate de suprafața externă sau ventriculară a encefalului, sau în tumorile în care sistemele de legătură intercelulară, fiind puternice, nu exfoliază.

— Majoritatea celulelor tumorale sînt extrem de friabile și rezistă cu dificultate manipulărilor pe care le incumbă tehnicile curente de citodiagnostic.

— LCR reprezintă un mediu nefavorabil pentru supraviețuirea celulelor tumorale, ca și pentru păstrarea nealterată a caracteristicilor lor morfologice. Odată ajunse în LCR, celulele tumorale își pierd prelungirile protoplasmice, tinzînd către o formă sferoidă, greu de diferențiat de anumite tipuri de celule mezenchimale netumorale. În orice caz, timpul de supraviețuire a celulei tumorale în LCR e foarte limitat.

Cele de mai sus justifică motivul pentru care mulți cercetători consideră că citodiagnosticul tumoral în LCR nu reprezintă o metodă prea valoroasă în diagnosticul tumorilor intracraniene. El este pozitiv într-un număr redus de cazuri, procente de pozitivitate care să poată fi luate în considerare comunicîndu-se numai în cazul tumorilor metastatice sau al glioblastomului. În plus, acest citodiagnostic nu este apt să indice rezultate negative de certitudine și nici să precizeze originea histogenetică a tumorii.

Luînd în considerare faptul că adeseori evoluția tumorii poate determina o reacție inflamatorie peritumorală nespecifică, citologia LCR în cazurile de tumori intracraniene poate îmbrăca (schematic) 4 aspecte :

1. *Tablou citologic normal*. Este aspectul întîlnit în foarte multe cazuri de tumori, în special primitive, în tumorile profunde care nu au invadat peretele ventricular sau spațiul subarahnoidian.

2. *Pleiocitoză netumorală*. În lichidul cefalorahidian este prezentă o pleiocitoză, de cele mai multe ori minimă, alteori notabilă (pînă la cîteva sute de elemente/mm³), dar celulele tumorale lipsesc. Tipurile celulare întîlnite sînt, pe lîngă limfocite, polinucleare, precum și o mare diversitate de celule mezenchimale mai mult sau mai puțin modificate, plasmocite, macrofage etc. Este un tablou citologic destul de frecvent întîlnit în tumorile care au invadat spațiul subarahnoidian sau ventricular (sau chiar care nu au invadat aceste spații) fără a exfolia, dar determinînd o reacție inflamatorie peritumorală. Acest aspect nu poate fi deosebit cu nimic de tablouri citologice asemănătoare prezente în diferite neuroinfecții — encefalite, arahnoidite, neuro-lues.

3. *Citoză normală sau aproape normală* (pînă la 6—8 elemente/mm³), dar cu prezența în lichidul cefalo-rahidian a celulelor tumorale. Este tabloul citologic întîlnit în tumorile care au invadat spațiul subarahnoidian sau peretele ventricular; nu prezintă reacție inflamatorie peritumorală și exfoliază moderat.

Tocmai acest tip de citologie, necunoscută pînă în urmă cu cîțiva ani, este rodul ultimilor 10—20 ani de cercetări. Ea nu poate fi pusă în evidență decît printr-o cercetare atentă, sistematică, folosindu-se metodele citologice moderne, amintite mai sus.

Frecvența acestui tablou este însă mică : pînă la maximum 30—35% din totalul cazurilor de tumori intracraniene, atunci cînd se folosește camera de sedimentare.

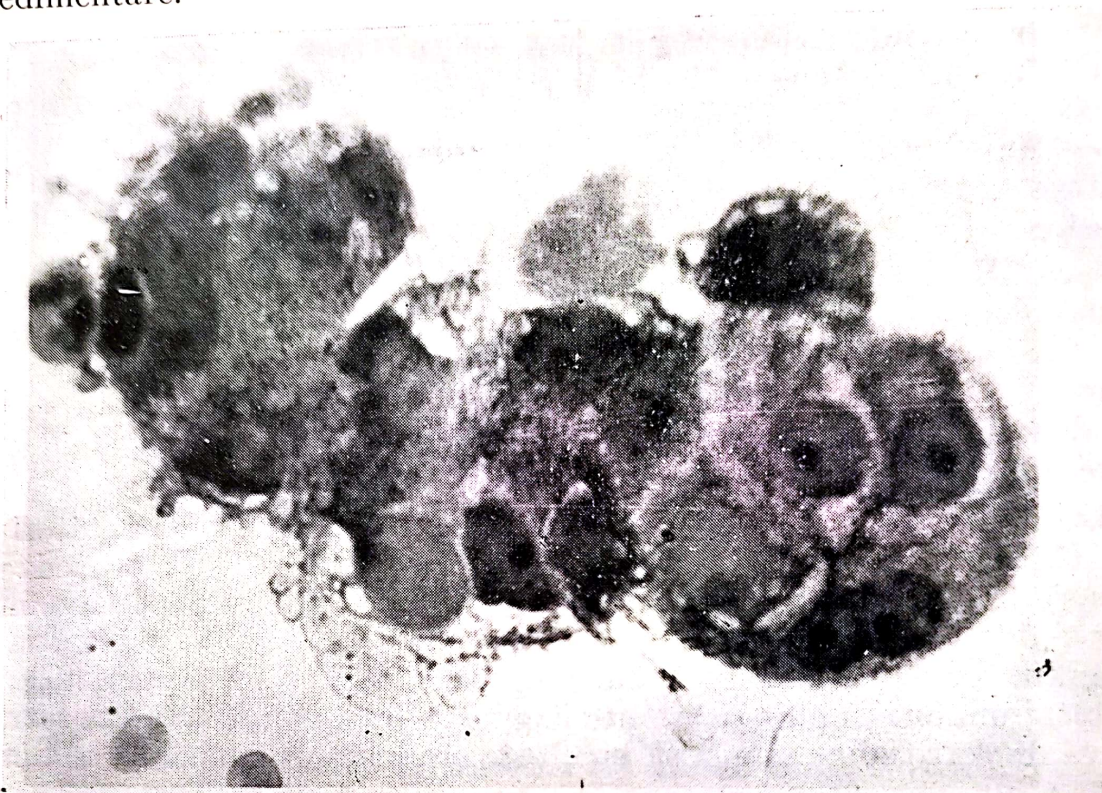


Fig. 277. — Placard de celule neoplazice în L.C.R. la o bolnavă cu carcinoză a meningelor (colorație Giemsa. Microfoto $\times 900$).

4. *Pleiocitoza tumorală.* În lichidul cefalorahidian este prezent un număr mare de celule atipice, uneori chiar placarde tumorale (fig. 277). Este un aspect citologic de excepție, întîlnit în cazurile de invadare carcinomatoasă a meningelor moi, în sarcoame meningiene, ependimoame, glioblastom multiform, mult mai rar în alte tipuri tumorale.

Desigur că achiziția cea mai importantă a ultimilor ani o reprezintă certitudinea că nu este necesară prezența unei pleiocitoze în lichidul cefalorahidian pentru a decela o citologie sigur tumorală, cu condiția să folosim o metodă adecvată.

Dar, cu toate progresele făcute, un număr de cel puțin 65% din tumorile intracraniene sînt încă „mute” din punct de vedere citologic.

Examele biochimice și citologice îmbracă un aspect cu totul particular în cazul unui LCR sanguinolent sau xantocrom.

Așa cum arăta Rupperecht (98), în cadrul unui simpozion dedicat semiologiei LCR, este încă adînc înrădăcinată părerea eronată că un LCR hemoragic nu are numai o valoare semiologică redusă, dar prezența singelui în LCR modifică datele examenului de laborator de o asemenea manieră, încît interpretarea acestora este aproape imposibilă. Într-adevăr, foarte mulți dintre cei ce îngrijesc bolnavii neurologici, fie clinicieni, fie oameni de labora-

tor, consideră apariția sîngelui în LCR drept un „rateu” semiologic. Se consideră că în aceste cazuri nu numai datele examenului LCR apar modificate într-un mod imprevizibil, care face riscantă orice interpretare, dar că nici măcar nu se poate stabili cu siguranță dacă sîngele prezent în LCR provine dintr-o hemoragie subarahnoidiană patologică sau dintr-un incident de puncție. În plus, se consideră că examenul LCR sanguinolent poate oferi doar puține date care să ajute pe clinician în stabilirea unui diagnostic sau în exprimarea unui prognostic.

Studiile cantitative citologice și biochimice, efectuate în special în ultimii ani, au dus la o radicală revizuire a acestor concepții. În prezent, cu ajutorul cîtorva examene citologice și biochimice simple, suplimentare examenului clasic al LCR, există posibilitatea :

a) De a valorifica integral, printr-o interpretare sigură și neechivocă, toate datele furnizate de examenul clasic de laborator al LCR, în cazul lichidelor hemoragice.

b) De a diferenția un lichid hemoragic patologic, de un LCR în care prezența sîngelui se datorește unui incident de puncție.

c) De a obține date cu valoare semiologică importantă, diagnostică, prognostică și anamnestică, în bolile în care există o extravazare sanguină în spațiile lichidiene.

Pătrunderea de sînge în spațiile lichidiene are drept consecință producerea unor modificări importante ale compoziției LCR. Față de aceste modificări intervin o serie de mecanisme fiziopatologice, îndreptate în special în direcția îndepărtării hematiilor și a produșilor de hemoliză, mecanisme care prezintă o mare similitudine cu cele care intervin la nivelul unui hematom. Consecința directă a acestor mecanisme de „clearing” este revenirea la normal a constantelor lichidiene.

Îndepărtarea hematiilor pătrunse în LCR este un proces complex, în care un rol important îl au elementele mezenchimale ale leptomeningelor.

Imensa majoritate a hematiilor ajunse în LCR sînt îndepărtate prin hemoliză și fagocitoză.

Hemoliza se produce foarte de timpuriu, la aproximativ 2—4 ore după pătrunderea hematiilor în LCR făcîndu-și apariția hemoglobina liberă, precum și umbre de hematii. Este un proces care nu depinde de activitatea celulelor mezenchimale, întrucît hemoliza se produce și *in vitro*. Se pare că LCR are un efect nociv asupra hematiilor, care devin crenelate și apoi hemolizează. Nu se cunoaște cu certitudine factorul din LCR care determină hemoliza, dar este cert că ea nu este de natură osmotică.

Într-o a doua etapă intervine mezenchimul meningian.

Mononuclearele, histiocitele și alte elemente reactive din leptomeninge suferă o metaplazie caracteristică, căpătînd aspectul devenit clasic al macrofagului. Este vorba de o celulă de aproximativ 60—100 μ diametru, cu margini în general franjurate, nucleu veziculos, situat excentric și care conține în citoplasmă hematii intacte sau dezintegrate, uneori resturi de leucocite, incluzii lipidice, granulații de hemosiderină. Uneori dispersia lipidelor sau a hemosiderinei este atît de fină, încît poate fi pusă în evidență numai cu ajutorul unor reacții histochemice sau al unor colorații specifice (macrofag mascat). Uneori macrofagele apar sub forma unor sinciții multinucleate.



O cercetare atentă poate pune în evidență macrofagele încă de la 16—18 ore de la accidentul hemoragic. În primele 3—4 zile, predomină macrofagele hematofage, impregnate cu hematii sau cu hemoglobină. Către ziua a 6-a își fac apariția macrofagele cu granulații de hemosiderină. Începând din ziua a 10-a, macrofagele mai apar numai în forma lor „mascată”. Existența concomitentă în LCR a unor macrofage de vîrstă diferită traduce existența unei sîngerări continue, a ceea ce autorii germani denumesc „Sickerblutung” (Wieczorek, 127).

În cazul unei evoluții normale, macrofagele dispar după 2—3 săptămîni, dar unori ele mai pot fi găsite în LCR în special sub forma mascată, chiar la 3 luni după accidentul hemoragic.

În cazul existenței unei hemoragii intraparenchimatoase, al unei contuzii cerebrale sau al unui hematom subdural, alături de macrofagele hematofage apar și lipofage.

Perioada de timp în care se realizează îndepărtarea hematiilor este variabilă de la caz la caz. Ea este foarte scurtă, de numai cîteva zile, în cazul în care hemoragia a fost datorată unui incident de puncție, uneori chiar numai 24 de ore.

În ceea ce privește hemoragiile patologice, bolnavii pot fi împărțiți în 3 grupe:

— cu *clearing rapid* — îndepărtarea hematiilor durează mai puțin de 10 zile;

— cu *clearing intermediar* — îndepărtarea hematiilor durează între 10 și 20 de zile;

— cu *clearing lent* — îndepărtarea hematiilor din LCR durează mai mult de 20 de zile.

Viteza de îndepărtare a hematiilor din LCR nu pare să depindă de importanța hemoragiei subarahnoidiene. Îndepărtarea lentă a hematiilor indică, fie persistența hemoragiei, fie un focar hemoragic intraparenchimos și are, în general, un prognostic nefavorabil. Ea se constată în special la bolnavii în vîrstă, diabetici, care prezintă leziuni aterosclerotice importante la nivelul sistemului nervos central.

Ca urmare a hemolizei, în LCR își face apariția hemoglobina. Ea poate fi decelată încă de la a 2-a — a 4-a oră de la accidentul hemoragic. Concentrația ei în LCR crește în a 3-a sau a 4-a zi de la accident, în funcție de importanța hemoragiei. În cazul unei evoluții normale, concentrația hemoglobinei scade după această zi, ea dispărînd complet către ziua a 9-a — a 12-a. În caz de persistență a hemoragiei sau de hemoragie intraparenchimotoasă, hemoglobina persistă în LCR un timp mult mai îndelungat.

Prin activitatea elementelor mezenchimale, hemoglobina este transformată în bilirubină. Așa cum au arătat cercetările lui Barrows și colab. (9), bilirubina este un produs obligatoriu al activității celulare. *In vitro*, în LCR lipsit de celule, hemoglobina se transformă în methemoglobină.

Bilirubina apare în LCR la cca 8—10 ore de la accidentul hemoragic. Dacă hemoragia este destul de importantă, bilirubina poate fi decelată imediat, întrucît plasma sanguină conține în mod normal 0,2—1 mg% bilirubină.

Ulterior, concentrația bilirubinei crește rapid și, începînd din ziua a treia de la accidentul hemoragic, devine pigmentul predominant din LCR. Persistă în mod normal 2—3 săptămîni, după care dispare (fig. 278).

În cazul în care, ca urmare a hemoragiei, se constituie o colecție sanguină delimitată — hematom subdural sau intraparenchimos — își face apariția în LCR și methemoglobina.

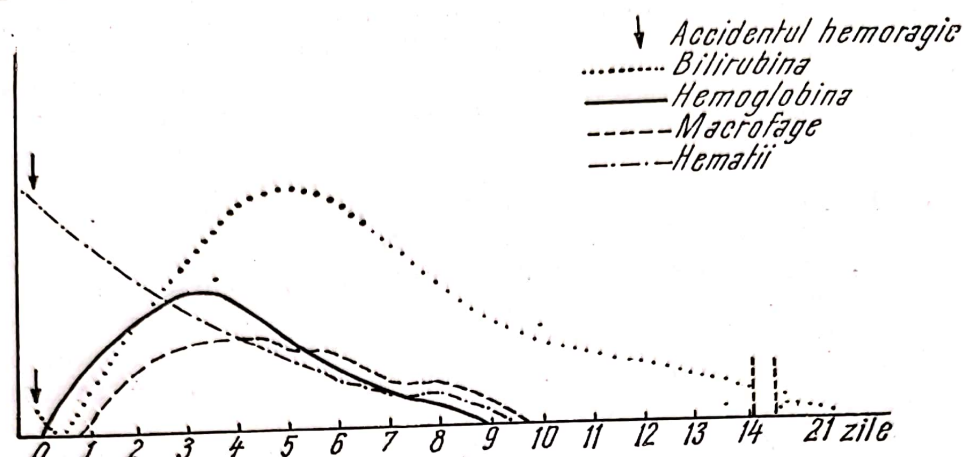


Fig. 278. — Evoluția normală a numărului de eritrocite și macrofage, a concentrației hemoglobinei și bilirubinei în L.C.R. după o hemoragie subarahnoidiană unică, de intensitate medie.

Ca urmare a hemolizei, apar și modificări ale siderorahiei. Imediat după hemoragie se constată o creștere importantă a fierului din LCR, atât prin fracțiunea porfirinică, cât și prin cea transferinică. La 4—12 săptămâni de la accidentul hemoragic se constată încă o marcată creștere a siderorahiei, datorită unei substanțe încă neidentificate, care este diferită și de siderofilină și de hemoglobină, probabil un compus pirolic care conține fier. O creștere importantă a fracțiunii nelabile a fierului din LCR, într-un lichid clar, care nu conține bilirubină și nici nu prezintă o hiperalbuminorahie, are o mare valoare anamnestică, ea putând evoca existența unui accident hemoragic la nivelul SNC, la multe săptămâni de la producerea lui.

În afară de modificările amintite, hemoragia acționează asupra meningelor ca un corp străin, determinând apariția unei reacții celulare iritative, de cele mai multe ori de o intensitate moderată. Ea se traduce sub forma unei pleiocitoze, în general mononucleare, ce nu depășește 100 elemente/mm³, și care apare a 2-a zi după accident, persistând cel mult o săptămână. Granulocitele nu depășesc în general 30% din totalul elementelor din LCR.

Pentru ca un LCR hemoragic să poată fi în întregime valorificat din punct de vedere semiologic, este necesar să recurgem la următoarele examene și procedee :

1. *Proba celor 3 eprubete.* Dacă la puncție se observă că LCR are aspectul sanguinolent, el va fi recoltat succesiv în 3 eprubete. Aspectul clar al LCR în cea de-a 2-a și/sau în cea de-a 3-a eprubetă pledează pentru natura iatrogenă a sanguinolentei LCR.

2. *Apariția coagulării* sau a vâului în eprubetă, cu excepția cazurilor în care hemoragia este foarte recentă, pledează pentru incidentul de puncție.

3. *Reacția Alder*, efectuată în supernatantul obținut după centrifugarea LCR, are o mare valoare, întrucât evidențiază hemoglobina liberă din lichid. Efectuarea ei prezintă o deosebită importanță la bolnavii care au suferit un traumatism cranio-cerebral și la care se pun în evidență hematii

în LCR, cu condiția ca puncția să se fi efectuat la mai mult de 4 ore de la traumatism, iar examenul LCR să se efectueze la mai puțin de 2 ore de la puncția rahidiană. În aceste condiții, pozitivitatea reacției Adler indică cu certitudine că hematiile din LCR sînt datorite traumatismului, iar o reacție negativă atestă faptul că ne aflăm în fața unui incident de puncție.

Pentru a eluda reacțiile fals-pozitive, trebuie ca întreg materialul de puncție, precum și cel folosit în laborator, să fie perfect uscat și să nu fie contaminat nici măcar cu urme de detergenți sau de alcool. În aceste condiții, reacția este de o mare sensibilitate și concluzivitate.

4. *Reacția van den Bergh* evidențiază bilirubina. Un rezultat pozitiv are o valoare relativă în lichidele slab xantocrome sau dubioase, cu reacție Adler negativă, cu condiția ca bolnavul să nu fie icteric sau să nu prezinte o compresie medulară. În aceste condiții reacția poate evidenția faptul că într-un trecut mai mult sau mai puțin apropiat (în funcție de importanța hemoragiei), bolnavul respectiv a prezentat o extravazare sanguină în spațiile lichidiene.

5. *Testul cu cianură* evidențiază methemoglobina. Acest pigment apare în cazurile în care există un hematoma intraparenchimos sau subdural sau o inundare ventriculară necomunicantă. Ea mai poate apărea în acele cazuri în care hemoragia este atît de abundentă încît cantitatea de hemoglobină rezultată din hemoliză depășește capacitatea de conversiune în bilirubină a mezenchimului leptomeningian.

În orice caz, prezența methemoglobinei are un prognostic sever.

6. *Evaluarea xantocromiei*. Xantocromia, descrisă și denumită astfel de Millian și Chiray (82), încă din 1902, a fost estimată pînă la aplicarea metodelor spectrofotometrice moderne, în cel mai bun caz prin exprimarea intensității ei de la + la + + + +.

Ea poate apărea în următoarele cazuri :

a) La bolnavii icterici, în general atunci cînd bilirubina serică depășește 15 mg%. Nu există însă raporturi cantitative precise și constante între bilirubinemie și bilirubinoză. De asemenea, nu s-a găsit, pînă în prezent, nici o utilitate clinică determinărilor bilirubinozei la bolnavii icterici.

b) La bolnavii cu compresie medulară. În aceste cazuri xantocromia se datorește tot bilirubinei, care transsudează în LCR alături de proteinele plasmatice, realizînd sindromul Froin-Nonne. Nici în aceste cazuri determinările de bilirubină în LCR nu prezintă vreun interes clinic.

c) Consecutiv pătrunderii sîngelui în spațiile lichidiene. În aceste cazuri xantocromia se datorește hemoglobinei, bilirubinei și methemoglobinei, aflate în raporturi cantitative foarte variabile, care depind de importanța hemoragiei, de timpul trecut de la accidentul hemoragic, încetarea sau continuarea pătrunderii de sînge în LCR, localizarea intraparenchimotoasă a focarului hemoragic, reactivitatea sistemului reticulo-histiocitar și capacitatea de conversiune a hemoglobinei în bilirubină de către elementele mezenchimale locale.

Pentru aprecierea obiectivă a xantocromiei, Tourtelotte (114) a introdus determinarea „indexului xantocromic”, care reprezintă suma densităților optice ale LCR în 38 de benzi monocromatice cuprinse între 4 000 și 6 750 Å. Lichidul cefalorahidian normal prezintă un index xantocromic cuprins între 0 și 2,8.

Van der Meulen (119) consideră că modul de calcul al indexului xantocromic propus de Tourtelotte (114) este mult prea laborios și propune ca acest termen să definească suma densităților optice ale LCR în benzile de 4 150 Å și 4 600 Å, deci doar în două din cele 38 de benzi spectrale propuse de Tourtelotte. El mai arată că o proteinorahie de peste 1 g^o/₁₀₀ modifică semnificativ valoarea indexului xantocrom și pentru a corecta eroarea proteinică propune să se scadă din cifra densității optice citite la 4 150 Å cite 0,0197, iar din cifra citită la 4 600 Å cite 0,0154 pentru fiecare gram de proteine ^o/₁₀₀ LCR.

Van der Meulen (119) propune, de asemenea, o serie de formule, cu ajutorul cărora se poate calcula procentul de hemoglobină și de bilirubină pornind de la cifrele densității optice a LCR în benzile de 4 150 și 4 600 Å :

$$\% \text{ Hemoglobină} = \frac{1,65 A - 1,32 B}{A + B} \times 100, \text{ în care}$$

A = densitatea optică la 4 150 Å ;

B = densitatea optică la 4 600 Å ;

% bilirubină = 100 - % hemoglobină.

Aceste formule sînt pe deplin valabile în cazul în care LCR xantocrom nu conține methemoglobină. În cazul în care și acest pigment este prezent, se vor folosi formulele de calcul propuse de Kornholm și Lintrup (69), cu ajutorul cărora se pot afla concentrațiile relative ale hemoglobinei, methemoglobinei și bilirubinei din LCR, în funcție de densitatea optică a LCR în benzile de 4 000, 4 120 și 4 800 Å.

Explorarea spectrofotometrică a LCR xantocrom după metodele redate mai sus ne permite să apreciem :

a) Evoluția normală sau persistența hemoglobinei în LCR, această din urmă eventualitate urmînd a fi interpretată în sensul unei continuări a hemoragiei sau al evoluției unui hematom subdural, sau intraparenchimatous.

b) Apariția methemoglobinei în LCR, avînd interpretarea amintită mai sus.

7. *Examenul citologic* al LCR sanguinolent sau xantocrom prezintă particularitatea obligativității numărării hematiilor, care prezintă o mare semnificație clinică, întrucît :

a) Permite discriminarea între o hemoragie subarahnoidiană patologică și un incident de puncție : dacă LCR nu este xantocrom, un număr de hematii mai mic de 2 000/mm³ pledează pentru originea iatrogenă a hemoragiei.

b) Permite o interpretare corectă a datelor furnizate de celelalte examene de laborator ale LCR, astfel :

— în cazul citologiei, dacă accidentul hemoragic este recent, se va scădea din cifra leucocitelor cite un element pentru fiecare 400—600 hematii/mm³. Dacă hemoragia este mai veche de 24 de ore, se va scădea cite un element de fiecare 50—100 hematii/mm³.

— în cazul reacției Pandy, se va scădea 1 + dacă hematiile sînt în jur de 15 000/mm³ ; 2 + dacă hematiile sînt în jur de 20 000/mm³ și 3 + pentru 30 000 hematii/mm³ (Rupprecht, 98).

Pentru corecția cifrei albuminorahiei, se va ține cont de proteinemie, scăzîndu-se din cifra proteinorahiei valoarea corespunzătoare numărului de hematii din LCR. Dacă numărul de hematii din sîngele periferic este de 4—

5 milioane/mm³, iar proteinemia este de cca 65—80 g⁰/₁₀₀, se va scădea din valoarea proteinorahiei câte 0,065—0,080 pentru fiecare 4 000 — 5 000 hematii/mm³ LCR.

Curbele coloidale nu sînt modificate în cazul sîngerărilor de mică importanță. Apar modificări în zona stîngă a curbelor doar atunci cînd numărul hematiilor din LCR depășește 15 000 — 20 000/mm³.

c) Permite o evaluare a importanței hemoragiei, care a generat aspectul sanguinolent al LCR.

Leucocitele prezintă și ele o anumită creștere, atît prin aport exogen, cît și ca urmare a iritației produse de hemoragie. În general, apare o pleiocitoză (25—35 elemente/mm³) în primele 2 zile, putînd crește ceva mai mult (dar nu peste 100 elemente/mm³) către ziua a 3-a de la accidentul hemoragic. Creșterea numărului de elemente la peste 300/mm³, mai ales dacă apare și o neutrofilie mai mare de 40%, impune un examen bacteriologic al LCR.

Macrofagele, care nu depășesc procentul de 2 în prima zi după hemoragie, pot ajunge să reprezinte 20—40% din elementele celulare către ziua a 3-a — a 5-a. Dispar către ziua a 10-a, după ce au trecut succesiv prin stadiile morfofuncționale amintite.

Sintetizînd modificările biochimice și citologice ale LCR, consecutive pătrunderii sîngelui în spațiile lichidiene, Sayk (102) diferențiază 4 sindroame hemoragice lichidiene:

1. *Sindromul hemoragiei subarahnoidiene spontane necomplicate*, în care apar ca element caracteristic macrofagele în diferitele lor aspecte morfologice, hipertensiunea LCR, albuminorahia ușor crescută și un traseu electroforetic de tip „amestec”.

2. *Sindromul hemoragic cu leziuni parenchimatoase*, în care apar elemente gliale lipofage (ușor de recunoscut cu ajutorul colorației Nissl) și, uneori, methemoglobina.

3. *Sindromul hemoragic inflamator*, realizînd meningoencefalita hemoragică, virală sau bacteriană, caracterizată prin creșterea citozei la peste 300 elemente/mm³, cu predominanță a polinuclearelor neutrofile.

4. *Sindromul hemoragic cu citologie tumorală*, pe care Sayk afirmă că l-a văzut numai în glioblastom. Noi am observat acest aspect într-un caz de melanoblastom al meningelor (Chimion, 23).

În *concluzie*, ca urmare a cercetărilor din ultimii 10—15 ani, LCR hemoragic și xantocrom trebuie, în mod obligatoriu, valorificat din punct de vedere clinic, prin examene de laborator adecvate, care permit, pe de o parte, evaluarea corectă a rezultatelor obținute, iar pe de alta, o serie de concluzii diagnostice, prognostice și anamnestice privitoare la bolnav.

Numărătorele hematiilor, urmărirea citologiei și în special a macrofagelor și lipofagelor, evidențierea hemoglobinei și methemoglobinei și examenul spectrofotometric al LCR, permit neurologului să tragă concluzii privitoare la:

- a) Originea iatrogenă sau patologică a sîngelui din LCR (tabelul XLI).
- b) Importanța hemoragiei (numărul de hematii).
- c) Continuitatea sau oprirea hemoragiei (tabelul XLII).
- d) Interesarea parenchimului nervos în leziunea care a declanșat hemoragia (lipofage, methemoglobină).
- e) Apariția complicațiilor inflamatorii (citologie).

Diagnosticul diferențial al sanguinolentei L.C.R.

Nr. crt.	Elementul de diagnostic	Hemoragia patologică	Hemoragia iatrogenă
1	Hematii sub 2000/mm ³	Improbabilă dacă L.C.R. este incolor după centrifugare	Foarte probabilă
2	Reacția Adler în primele 2 ore de la prelevarea L.C.R.	Pozitivă	Negativă
3	Proba celor trei eprubete	L.C.R. hemoragic în toate eprubetele	L.C.R. hemoragic în primele 1—2 eprubete
4	Văl sau coagulare	Foarte rar	Caracteristic
5	Revenirea L.C.R. la normal	Minimum în 8—10 zile	Mai devreme de 5—6 zile, uneori chiar după 24 de ore

Tabelul XLII

Criterii de apreciere a continuității hemoragiei în spațiile lichidiene

1. Numărul de hematii nu descrește sau descrește lent
2. Hemoglobina continuă să crească, sau nu descrește după a 3-a zi de la accidentul hemoragic
3. Macrofagele nu descresc ca număr și prezintă polimorfism

f) Prognosticul bolnavului (curba evoluției hematiilor și a hemoglobinei, prezența lipofagelor și a metemoglobinei).

g) Existența unei hemoragii subarahnoidiene în antecedentele nu prea îndepărtate (fier netransferinic crescut, macrofage „mascate”).

D. EXAMENUL SEROLOGIC PENTRU LUES

Și-a pierdut mult din importanța pe care o avea în urmă cu 3—5 decenii, datorită scăderii drastice a incidenței cazurilor de neuro-lues. Dacă în tabelul XXXVI indicăm obligativitatea efectuării unui test serologic de diagnostic al sifilisului în orice probă de LCR ajunsă la laborator, facem acest lucru mai mult din respect pentru tradiție decât din imperativul unei necesități impuse de o realitate epidemiologică.

Tehnicile se împart în funcție de tipul de antigen utilizat în specifice și nespecifice.

Recomandăm utilizarea curentă a tehnicilor nespecifice, care necesită aparatură simplă, antigene și reactivi ușor de procurat și, mai ales, nu indică rezultate neconcordante cu realitatea biologică și clinică decât într-un număr redus de cazuri. Considerăm ca fiind indicată utilizarea unei reacții de fixare a complementului cu antigen Bordet-Ruelens, după tehnica Kolmer. Reacțiile de floclare prezintă un grad de nespecificitate care le fac inacceptabile pentru serodiagnostic în LCR.

Cu tehnica utilizată mai sus, se obțin un număr de 10—20% rezultate fals-negative, precum și rezultate fals-pozitive în mononucleoza infecțioasă, malarie, tripanosomiază, colagenoze, tumori cerebrale și în multe cazuri în care există o proteinorahie foarte ridicată.

Tehnicile care utilizează antigene treponemice furnizează un număr cu totul neglijabil de rezultate fals-negative sau-fals pozitive.

Având în vedere cele arătate mai sus, considerăm oportune :

— Efectuarea sistematică de rutină a investigațiilor serologice pentru lues printr-o tehnică care utilizează un antigen nespecific.

— Repetarea investigației cu ajutorul unei tehnici care utilizează un antigen treponemic, ori de câte ori :

a. O reacție negativă în investigația de rutină nu se coroborează cu realitatea clinică.

b. Se obține o reacție pozitivă sau dubioasă.

E. EXAMENUL BACTERIOLOGIC

Se va efectua ori de câte ori :

a. Bolnavul prezintă semne clinice de meningită.

b. LCR prezintă un aspect tulbure sau purulent.

c. Examenul citologic al LCR evidențiază o pleocitoză neutrofilă.

d. După intervențiile neurochirurgicale, dacă bolnavul devine febril ori prezintă expansiune în plaga operatorie.

Examenul bacteriologic cuprinde un examen bacterioscopic, izolarea agentului bacterian în cultură, studiul sensibilității la antibiotice a tulpinii izolate, precum și însămînțări la animale sensibile.

1. *Examenul bacteriologic al sedimentului*, colorat cu albastru de metilen, Gram și eventual Ziehl-Neelsen, deși obligatoriu, are o importanță limitată. Densitatea bacteriană în LCR este adeseori redusă și bacterioscopia dă nu rareori rezultate fals negative (fenomen constant în meningita cu pseudomonas). Decelarea bacilului Koch este de cele mai multe ori negativă ; procentul de pozitivitate este crescut în examenul bacterioscopic al vălului sau prin utilizarea tehnicilor de fluorescență.

2. *Izolarea tulpinilor bacteriene* în cultură trebuie să țină cont de o serie de reguli :

a. Însămînțarea trebuie să se facă cât mai curînd de la recoltare ; în cazul în care bacteria incriminată este meningococul se va efectua însămînțarea chiar la patul bolnavului.

b. Densitatea redusă în LCR a bacteriilor într-un număr important de cazuri, impune însămînțarea sedimentului obținut prin centrifugare, și nu a LCR ca atare.

c. Însămînțarea se va efectua pe mediul adecvat bacteriei care se presupune că va fi izolată (tabelul XLIII). În cazul în care nu se poate căpăta nici o indicație, nici clinică, nici bacterioscopică, însămînțarea va cuprinde de rutină mai multe medii — bulion simplu sau glucozat 2%, geloză simplă, geloză-sînge, bulion/ser, geloză/ser, medii pentru anaerobi.

d. În toate cazurile de meningită otogenă, sau în cele de meningită secundară unei fistule de lichid, se va proceda în mod obligatoriu la însămînțarea LCR pe medii pentru anaerobi.

3. Studiul sensibilității la antibiotice a tulpinii izolate este obligatoriu și reprezintă de fapt scopul final al oricărei însămînțări, al oricărui examen bacteriologic. De notat că în cazul infecțiilor bacteriene ale SNC interesează în mod deosebit sensibilitatea la sulfamide (adeseori neglijată) și la cloramfenicol, substanțe care străbat în mod satisfăcător bariera hemato-encefalică și hemato-lichidiană și realizează în LCR concentrații terapeutice eficace.

Medii de cultură adecvate izolării tulpinilor bacteriene mai frecvent întâlnite în L.C.R.

Nr. crt.	Bacteria	Mediu recomandat			
		Geloza simplă Bulion simplă	Geloză/ser Bulion/ser	Geloză/singe Bulion/singe	Medii speciale
1	Stafilococ	+++	+++	+++	Mediu Chapman
2	Streptococ	—	—	+++	Mediu Pyke
3	Pneumococ	—	—	+++	Medii pentru anaerobi
4	Meningococ	—	+++	+	Mediu Chocolat
5	Gonococ	—	+	—	Mediu Möller-Hinton
6	Enterobacteriaceae	+++	—	—	
7	Pseudomonas	+++	—	—	
8	Haemophilus influenzae	—	—	—	Mediu Bordet-Gengou
9	Listeria monocito- genes	+	—	++	Geloza/Esculina
10	Anaerobi	—	—	—	Mediu cu tioglicolat
11	B. tuberculos	—	—	—	Mediu Jensen Mediu Löwenstein

4. Inocularea LCR la animale este rareori necesară și se practică mai ales în cazul suspectării etiologiei micobacteriene a unui sindrom meningitic, rămasă fără confirmare prin metodele uzuale.

F. EXAMENUL VIRUSOLOGIC

Este un examen de excepție, rezervat mai ales cercetării. În cazurile în care s-a practicat de rutină, el nu a putut oferi un diagnostic etiologic de certitudine decât în maximum 30—50% din cazuri.

BIBLIOGRAFIE

1. ALAJOUANINE T., THUREL R., DURUPT L. — *Rev. neurol.*, 1944, 74, 154.
2. ALKSNE J. F., LOVINGS E. R. — *J. Neurosurg.*, 1972, 36, 192—200.
3. APPLEBAUM I. L., WEXBERG L. E. — *J. Amer. med. Ass.*, 1944, 124, 830—831.
4. ARIENS-KAPPERS J. — In: Wolstenholme G. E. W. și O'Connor C. M., 132, p. 3—25.
5. ARSENI C. și colab. — *Elemente de diagnostic neurochirurgical*, Editura medicală, București, 1958.
6. ARSENI C., CHIMION D. — In: Vinken P. J., Bruyn G. W.: *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 35, part. III, North-Holland Publ. Co., Amsterdam, 1978.
7. ARSENI C., CHIMION D., NICOLA E., TERZI A. — *Rev. Roum. Neurol.*, 1966, 3, 337—344.
8. ARSENI C., CHIMION D., GHÎTESCU M., NICOLA E. — *Neurologia (Buc.)*, 1968, 13, 339—346.
9. BARROWS L. J., HUNTER F. T., BANKER B. O. — *Brain*, 1955, 78, 59—71.
10. BERING E.A., SATO O. — *J. Neurosurg.*, 1963, 20, 1050—1063.
11. BERNHEIM M., GILLY R., GERMAIN D., JARLOT B., RIGAUD P. — *Pediatric*, 1958, 13, 317—320.
12. BLINKOV S. M., GLEZER I. I. — „Das Zentralnervensystem in Zahlen und Tabellen”, Fischer Verlag, VEB, Jena, 1968.
13. BOWSER D. — In: Wolstenholme G. E. W., O'Connor C. M.¹³², p. 282—297.
14. BRADLEY K. C. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1970, 33, 387—397.
15. BRAININA E. S., POTEKHINA K. L. — *Vop. Okhran. Materin Dets.*, 1963, 8, 85—92.

16. BRIGHTMAN W. M., SHIVERS R. R., PRESCOTT L. — In: Cserr H. F., Fenstermacher L. D., Fencl V.²⁹, p. 3—29.
17. BRUCK H. — In: Seitelberger F.¹⁰⁸, p. 149—154.
18. CARDAȘ M., MACOVEI-PATRICHİ M., CHIMION D. — *Neurologia (Buc.)*, 1969, 14, 137—142.
19. CARROLL R. S., BARR E. S., BARRY R. G., MATZKE D. — *Amer. J. Psychiat.*, 1925, 4, 673—676.
20. CHIMION D. — *Neurologia (Buc.)*, 1962, 7, 263—270.
21. CHIMION D. — *Neurologia (Buc.)*, 1963, 8, 171—182.
22. CHIMION D. — *Neurologia (Buc.)*, 1966, 11, 357—363.
23. CHIMION D. — *Neurologia (Buc.)*, 1968, 13, 431—440.
24. CLARA M. — „Das Nervensystem des Menschen”, Barth, Johann Ambrosius, Leipzig, 1959.
25. CSAKY T. Z. — In: Lajtha A.⁷¹, p. 23—48.
26. CSERR H. F. — *Amer. J. Physiol.*, 1965, 209, 1219—1226.
27. CSERR H. F. — In: Cserr H. F., Fenstermacher J. D., Fencl V.²⁹, p. 215—224.
28. CSERR H. F., OSTRACH L. G. — *Exp. Neurol.*, 1974, 45, 50—60.
29. CSERR H. F., FENSTERMACHER J. D., FENCL V. — „Fluid environment of brain”, Academic Press Inc., New York-San Francisco-London, 1975.
30. DANDY W. E., BLACKFAN K. D. — *J. Amer. med. Ass.*, 1913, 61, 2216.
31. DAVSON H. — „Physiology of the cerebrospinal fluid”, Churchill (J. and A.) Ltd., London, 1967.
32. DAVSON H. — In: Lajtha A.⁷¹, p. 23—48.
33. DAVSON H., DOMER F. R., HOLLINGSWORTH J. R. — *Brain*, 1973, 96, 329—336.
34. DAVSON H., HOLLINGSWORTH G., SEGAL M. B. — *Brain*, 1970, 93, 665—678.
35. DELANK W. — „Das Eiweißbild des Liquor Cerebrospinalis und seine klinische Bedeutung”, Steinkopff, Dr. Dietrich, Darmstadt, 1965.
36. DOBSON C., WELCH J. S. — *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1974, 68, 224—228.
37. DOTT N. M., GILLINGHAM F. J. — In: Wolstenholme G. E. W., O'Connor¹³², p. 246—261.
38. DUBARRY J. J., GAQUIERE A., BERNADOU N., AUCHE Y., BERNARD J. P., BRAS R. — *J. Méd. Bordeaux*, 1966, 143, 27—35.
39. ESSELIER A. F., FORSTER G. — *Schweiz med. Wschr.*, 1957, 87, 822—828.
40. EVANS R. J., Mc ELWAIN T. J. — *Brit. J. clin. Pract.*, 1969, 23, 382—384.
41. FARQUHAR M. G., PALADE G. E. — *J. cell. Biol.*, 1963, 17, 375—412.
42. FENSTERMACHER D., PATLAK C. S. — In: Cserr H. F., Fenstermacher J. D., Fencl V.²⁹, p. 201—214.
43. FERGUSON R. L., Mc VAY C. B., HILL J. — *Amer. J. Path.*, 1950, 26, 725.
44. FIELDS W. S. — „Neurological diagnostic technique”, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1966.
45. GAVRILĂ I., IURĂȘOG G. — *Meningitele în practica medicală*, Editura medicală, București, 1966.
46. GERSTENBRAND F. — In: Seitelberger F.¹⁰⁸, p. 130—135.
47. GILLAND O. — *Acta neurol. scand.*, 1966, 42, suppl. 21.
48. GILLAND O. — *Acta neurol. scand.*, 1967, 43, 403—406.
49. GOODDY W., HAMILTON E. I., WILLIAMS T. R. — *Brain*, 1975, 98, 65—70.
50. GOODDY W., WILLIAMS T. R., NICHOLAS D. — *Brain*, 1974, 97, 327—336.
51. GRINKER R. R., BUCY P. C., SAHS A. L. — *Neurology*, Thomas Publisher, Charles C., Springfield, Ill., 1960.
52. GROTE W. — *Gehirnpulsationen und Liquordinamik*, *Acta Neurochir. (Wien)*, 1964, suppl. 12.
53. GRUNDIG E. — In: Seitelberger F.¹⁰⁸, p. 143—148.
54. HAMMERSTAD J. P., LORENZO A. V., CUTLER R. W. P. — *Amer. J. Physiol.*, 1969, 216, 353—358.
55. HARIGA M. — *Acta paediat. belg.*, 1968, 22, 271—282.
56. HELOU J. Y., DOBY J. M., BEAUCORNU J. C., COUTEL Y. — *Arch. franç. Pédiat.*, 1972, 29, 892.
57. HERLIN R. — In: Wolstenholme G. E. W., O'Connor C. M.¹³², p. 209—226.
58. HOCHWALD G. M., LUX W. E., SAHAR A., RANSHOFF J. — *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1972, 26, 120.
59. IRWIN G. R. — *Dis. nerv. Syst.*, 1972, 33, 276—279.
60. JIMENEZ-QUIROS O. — *Rev. Biol. Trop.*, 1959, 7, 67—75.
61. JOHNSTON I. — *Lancet*, 1973, 2, 418—420.
62. JOHNSTON I., GILDAY D. L., HENDRICK F. B. — *J. Neurosurg.*, 1975, 42, 690—695.
63. KAPLAN A. — *Amer. J. med. Sci.*, 1967, 253, 549—555.
64. KATSILABROS L. — *Rev. Méd. Moyen Orient.*, 1967, 24, 114—115.

INDICAȚIILE ȘI LIMITELE BIOPSIEI CEREBRALE

FLORICA NEREANȚIU

La al V-lea Congres internațional de neuropatologie (1965), Biemond a fost invitat să prezinte indicațiile biopsiei cerebrale. Pentru a compara propriile opinii cu acelea ale altor neurologi, șefi de clinici din Europa și Statele Unite ale Americii, el a trimis un chestionar în care invita pe diverși autori să răspundă la următoarele întrebări : 1) — consideră că biopsia cerebrală este permisă în unele circumstanțe, chiar dacă, cu toată probabilitatea, nu decurg din acest act consecințe terapeutice ; 2) — dacă răspunsul este afirmativ, în ce cazuri cred că acest procedeu poate fi utilizat ; 3) — ce condiții etice trebuie îndeplinite în adăție, la permisiunea bolnavului sau familiei, înainte de operație ? Din cele 25 de răspunsuri, o mică minoritate considerau biopsia cerebrală inadmisibilă în orice circumstanță. La cealaltă extremă, o mică minoritate considera această procedură ca fiind calitativ diferită de angiografie, biopsie hepatică sau renală. Majoritatea autorilor considerau biopsia cerebrală ca o procedură excepțională, pentru efectuarea căreia trebuie îndeplinite mai multe condiții : ele se referă la criterii de selecționare după natura bolii, starea pacientului precum și la utilizarea celor mai avansate tehnici de cercetare în vederea unor viitoare posibilități terapeutice. Acești autori consideră că avizul bolnavului sau al familiei acestuia nu se va cere decât după ce vor fi informați asupra scopului intervenției.

Cu privire la tipurile de boli neurologice în care este indicată biopsia cerebrală, majoritatea autorilor o consideră ca o problemă excepțională, aplicabilă în boli care să corespundă următoarelor criterii : a) manifestările bolii trebuie să indice o boală difuză a creierului și să fie însoțite de demență ; b) evoluția bolii trebuie să fie progresivă ; c) diagnosticul să fie neprecizat după utilizarea celorlalte metode de investigație neuro-roentgenologice. În general, asemenea situații se întâlnesc în leucodistrofii, lipidoze, panencefalită sclerozantă subacută și în alte encefalite cronice, în demențele presenile. Ca localizare pentru prelevare, cel mai indicat este cortexul frontal drept sau convexitatea lobului occipital drept, când procesul patologic predomină posterior. Complicații prezumabile : mortalitatea primară nu a fost notată. Hemoragia, infecții, creșterea semnelor de deficit cerebral ca o consecință a

edemului reactiv, epilepsia posttraumatică ar fi alte complicații posibile. Dacă tehnica operatorie este corectă, nu se întâlnesc aceste complicații. În legătură cu epilepsia posttraumatică, în cazurile ajunse la autopsie, Biemond nu a constatat în cazuistica sa glioză la locul intervenției. El a studiat, din 1956 pînă în 1965, 20 de cazuri de biopsii cerebrale, din care 6 leucodistrofii și 2 panencefalite sclerozante subacute. Concluziile autorului erau următoarele: se poate efectua o biopsie cerebrală cînd sîntem convinși de prezența unui proces cerebral cronic progresiv, cu caracter difuz, însoțit de demență, cînd starea generală a pacientului permite aceasta, cînd s-au epuizat alte metode de investigație și cînd există metode moderne de cercetare. Cu aceste criterii îndeplinite, autorul consideră că biopsia cerebrală este un rău necesar care nu trebuie să ajungă niciodată o procedură de rutină.

În ultimii ani, în Clinica de neurochirurgie s-au efectuat biopsii cerebrale, respectîndu-se condițiile recomandate de Congresul al V-lea de neuropatologie. Nu s-au înregistrat complicații iar datele interesante rezultate din studiul acestor biopsii au fost comunicate în diverse lucrări. Am sublinia depistarea unor boli metabolice ca mucopolizaharidoze — Arseni și col. — 1973, lipofuscinoza — Arseni și col. sau unele sindroame mai rare ca angiomatoza meningiană cu scleroză difuză — Arseni și colab., 1973.

În cazul unor encefalite acute cu tulburări psihice, evidențierea corpiilor intranucleari care au o pondere deosebită în diagnosticul panencefalitei subacute sclerozante ne-a permis diagnosticarea unui număr de cazuri — Arseni și colab. — 1976. De asemenea biopsia cerebrală ne-a permis să urmărim modificări ale parenchimului cerebral în condiții speciale, ca anoxia de la naștere sau în demența presenilă.

Amintim despre lucrarea lui Thomas Smith (1970) care consideră că viitorul progres în cercetarea neurologică va fi realizat prin utilizarea în continuare a biopsiei cerebrale, recomandînd același discernămint în decizia indicațiilor. Alți autori se ocupă de nocivitatea biopsiei cerebrale pentru personalul care efectuează și manipulează materialul biopsic, cum ar fi cel din boala Jacob-Creutzfeld, al cărui agent etiologic ar fi rezistent la toate mijloacele comune de dezinfecție (Traub și col., 1974).

În neurochirurgie se utilizează frecvent puncția biopsică în cazurile de glioame maligne infiltrante, în scop de diagnostic și atitudine terapeutică.

În concluzie considerăm că se poate efectua biopsia cerebrală în scop diagnostic și de cercetare în cazuri cu indicație certă, respectîndu-se condițiile esențiale enumerate.

BIBLIOGRAFIE

- ARSENI C., NEREANȚIU FLORICA, HORVATH LENKE — *Rev. Roum. Neurol.*, 1976, 14, 2, 105 — 109.
- ARSENI C., NEREANȚIU FLORICA, NICOLESCU P. — *Neurology (Minneap.)*, 1973, 23, 1 297 — 1 301.
- ARSENI C., NICOLESCU P., NEREANȚIU FLORICA — *Europ. Neurology (Basel)*, 1973, 10, 325 — 339.
- BIEMOND A. — Legal Indications and Moral Aspects of Cerebral Biopsies, Proc. V-th Congress of Neuropath., Zürich, 1965, Excerpta Medica Foundation Publishers, Amsterdam, Int. Congress Series, p. 372 — 375.
- TRAUB R. D., GAJDUSEK C., GIBBS C. — *J. Neurosurg.*, 1974, 41, 394 — 395.

SECVENȚA APLICĂRII DIFERITELOR METODE ȘI CORELAȚIILE LOR

C. ARSENI

În fața unui bolnav cu o afecțiune neurologică desigur, în primul rând, se va face un examen complet medical și neurologic. Din datele culese se va orienta cel puțin asupra afecțiunii pe care o are. Metodele de investigare se vor face după boala pe care o presupunem și în ordinea riscului de explorare. Desigur se vor face examenele de laborator necesare, examenul oftalmologic etc. În primul rând se va face o radiografie a craniului sau a coloanei vertebrale după necesitate, apoi se va face, fie EEG care poate da unele orientări în bolile neurologice și în 50—90% în procesele expansive intracraniene; la copii există modificări EEG în aproape 100%, la adulți cifra este între 50—70%, în raport cu natura procesului expansiv și vechimea lui. Se poate face o reoencefalogramă sau termografie care e inofensivă, dar rezultatele sînt sub 50% în tumorile cerebrale.

Emi-Scanner dă rezultate în 95% în procesele expansive intracraniene și în 80% în leziunile vasculare cerebrale. Metoda e azi cea mai precisă pe lângă faptul că este și inofensivă. Desigur în procesele expansive, de asemenea, scintigrafia e inofensivă, cu rezultate bune de peste 95—100% în meningioame, 80—90% în glioblastoame, 50—80% în gliomele benigne, sub 30% în formațiunile chistice. Arteriografia e indicată în procesele vasculare (anevrism, angiom), unde metoda este cea mai utilă, dar are un risc de 1—5%, dînd pareze sau agravînd afecțiunea; nu se recomandă decît „în extremis” la bătrîni. De asemenea are indicație în traumatismele cranio-cerebrale. Encefalografia la cei fără stază papilară sau ventriculografia este ultima indicată, dă date precise, dar cere o mică intervenție (trepanație). Indoventriculografia se va face în cazurile de tumori de trunchi superior cu fenomene accentuate de hipertensiune intracraniană (în caz de pinealom; tumori de trunchi cerebral, arahnoidite de fosă posterioară).

Desigur sînt metode speciale, care se efectuează în cazuri particulare; astfel este administrarea de lipiodol sau aer pentru explorarea spațiului sub-arahnoidian spinal, arteriografia medulară pentru afecțiunile vasculare medulare (angioame), tomografia, macrografia coloanei vertebrale sau angiografia vertebrală pentru afecțiunile vertebrale, discografia pentru patologia vertebrală etc.

Redactor: dr. CONST. POPA
Tehnoredactor: MARILENA TOMESCU

*Bun de tipar 27. I. 1979. Tiraj 13 580 ex. Format 16/70 × 100.
Coli de tipar 58.5 Hirtie crețată 70 × 100/70*



c. 1682 I.P. Informația, str. Brezoianu
nr. 23—25, București
REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA